

Aus der
Klinik für Visceral- Thorax- und Gefäßchirurgie
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. med. Detlef K. Bartsch

in Zusammenarbeit mit der Klinik für Allgemeinchirurgie
Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie
des Johannes Wesling Klinikums Minden
Direktor: Professor Dr. med. Berthold Gerdes

Titel der Dissertation:

**Ist die Durchblutung des ileokolischen Interponates nach
Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine
Anastomosenanlage?**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von

Michail Galanis aus Agrinio, Griechenland

Marburg, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
am: 10.09.2018

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. Helmut Schäfer
Referent: Prof. Dr. med. Berthold Gerdes
1. Korreferent: Prof. Dr. med. Eberhard Weihe

Meinen Eltern
Meiner Frau
Meinen Kindern
Meinen Lehrern

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung	7
2.1. Geschichte der Ösophaguschirurgie	7
2.2. Die Koloninterposition in der Ösophaguschirurgie	9
2.3. Blutversorgung des Kolons und des terminalen Ileums	10
2.4. Ziel der Studie	14
2.5. Studienfrage	15
2.5.1. Hauptfrage der Studie	15
2.5.2. Nebenfragen der Studie	15
3. Material und Methoden	17
3.1. Operationsablauf während der Studie	17
3.2. Bewertung der Gewebepfusion zum Messzeitpunkt	19
3.2.1 Konventionelle Beurteilung der Gewebepfusion durch den Chirurgen und einen unabhängigen Viszeralchirurgen	21
3.2.2 Beurteilung der Gewebepfusion durch die Indocyaningrün-Fluoreszenzmethode (ICG-Methode)	21
3.3. Dokumentation der Bewertung der Gewebepfusion	24
3.3.1. Intraoperative Bewertung der Gewebepfusion der vier Darmenden	24
3.3.2. Postoperative Bewertung der Gewebepfusion der vier Darmenden anhand einer standardisierten Videodokumentation	25
3.3.3. Dokumentation des postoperativen Verlaufes	26
3.4. Studiendesign	27
3.5. Aufnahme in die Studie	27
3.6. Studienoperateur	28
3.7. Ein – und Ausschlusskriterien	28
3.7.1. Einschlusskriterien	28
3.7.2. Ausschlusskriterien	28
3.8. Fallzahl	29
3.9. Datenschutz und Pseudonymisierung	29

3.10. Ethikvotum und Erfassung der Studie im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS)	29
4. Ergebnisse	30
4.1. Patienten.....	30
4.1.1. Besondere Fälle.....	31
4.2. Länge des Ileumanteiles am „Modelltransplantat“	34
4.3. Bewertung der Gewebepерfusion	35
4.3.1. Bilddokumentation.....	37
4.3.2. Formale Beantwortung der Studienfragen.....	46
4.3.3. Postoperative Ergebnisse	48
5 Diskussion	49
5.1. Methodenkritik.....	49
5.2. Diskussion der Ergebnisse.....	50
5.2.1. Beantwortung der Studienfrage.....	50
5.2.2. Das ileozäkale Interponat in der Literatur	54
5.2.3. Eigene klinische Erfahrungen mit dem ileozäkalen Interponat	58
5.2.4. Klinische Bedeutung des Studienergebnisses.....	59
5.3. Aussicht.....	60
6. Literaturverzeichnis.....	62
7. Abkürzungen und Definitionen.....	66
8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	68
9. Anhang.....	69
Dokumenten- und Aufklärungsbögen	69
Verzeichnis der akademischen Lehrer	77
Danksagung.....	78
Publikationen, Abstracts, Vorträge, Poster	79

1. Zusammenfassung

Einleitung

In der Ösophaguschirurgie wird bei Nicht-Verfügbarkeit des Magens in der Literatur überwiegend die Nutzung des linken Hemikolons als Ösophagusersatz empfohlen. Die Bevorzugung des linken Hemikolons als Interponat hat nicht nur einen traditionellen chirurgischen Hintergrund. Argumentiert wird unter anderem, dass das linke Hemikolon gegenüber dem rechten Hemikolon eine geringere anatomische Variabilität aufweist.

Ziel dieser Studie war es, die Durchblutung des terminalen Ileums und des rechtsseitigen Kolons unter Erhalt der Ileozäkalklappe als Refluxbarriere zum Ersatz des Magens und der Speiseröhre zu prüfen.

Material und Methoden

Im Rahmen dieses Promotionsprojektes habe ich eine prospektive Beobachtungsstudie an 20 Patienten, bei denen die Indikation zur rechtsseitigen onkologischen Kolonresektion gegeben war, zur Prüfung der Durchblutung des ileokolischen Segmentes durchgeführt. Es wurde jeweils eine Hemikolektomie rechts in kompletter mesokolischer Resektionstechnik mit zentraler Durchtrennung der ileokolischen Gefäße, des Kolon transversum und des Ileums unter Erhalt der Arteria und Vena colica media und der Randarkaden des Kolons vorgenommen. Anschließend wurde die Perfusion aller vier resultierenden Darmenden durch chirurgische Inspektion, sowie durch Indocyaningrün (ICG) Perfusionsmessung (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) sowohl anhand intraoperativer als auch postoperativer Beurteilung von Videomitschnitten bewertet.

Ergebnisse

Bei allen 20 Patienten war die Perfusion der verschiedenen Darmenden nach oben ausgeführter Präparation eines ileokolischen Segmentes gestielt an der Arteria colica media auch nach Durchtrennung der Darmlumina identisch dem jeweils korrespondierenden Darmende. Hierbei fand sich auch bei den verschiedenen Methoden der Perfusionseinschätzung kein Unterschied. Bei jedem der 20 Studienpatienten war die Perfusion des Ileokolischen Segmentes über die Arteria colica media vor der endgültigen Durchtrennung der rechtsseitigen Äste der Arteria colica media ausreichend für eine potentielle intestinale Anastomose. Nach der Hemikolektomie rechts heilten alle Anastomosen ohne Insuffizienz ab.

Schlussfolgerung

Ein an der Arteria colica media gestieltes rechtsseitiges ileokolisches Segment unter Erhalt der refluxverhindernden Ileozäkalklappe war im Rahmen dieser Studie regelhaft gut durchblutet. Aufgrund des Erhaltes der ileokolischen Refluxbarriere und der regelhaft guten Durchblutung legt meine Studie nahe, dass das rechte ileokolische Segment dem linksseitigen Kolon vorgezogen werden könnte, wenn eine Koloninterposition in der Ösophaguschirurgie erforderlich ist.

Summary

Introduction

In esophageal surgery the use of the left hemicolon as an esophageal replacement is recommended if the stomach is not available. The preference for the left hemicolon for interposition does not only have a traditional surgical background. It is argued, among other things, that the left hemicolon has less anatomical variability than the right hemicolon.

The goal of the study is to assess the perfusion of the right colon and terminal ileum preserving the ileocolic valve as a reflux barrier for use as a gastric and esophageal substitution.

Material und methods

A prospective observational study on 20 patients with indication for right hemicolectomy was performed to assess the perfusion of the ileocolic segment. A right hemicolectomy in complete mesocolic excision (CME) technique with transection of the ileocolic vessel trunk, the ileal mesenterium and the wall of the ileum and transverse colon was performed in all patients previously to judgement of the bowel wall perfusion. Prior to transection of its final blood supply by the right branches of the middle colic artery, perfusion of the bowel wall tissue was analyzed by several methods including ICG-perfusion measurement (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) and surgeons assessment intraoperatively and postoperatively using video documentation.

Results

In all 20 patients there was identical perfusion of the different ends following bowel transection. There was no difference between the different assessment methods. In all 20 patients, the specimen bowel perfusion was sufficient for performing bowel anastomoses prior to transection of the blood

supply offered by the middle colic artery. No anastomotic leak appeared during this study.

Conclusion

There is a reliable perfusion of the terminal ileum of the ileocolic segment pedunculated by the middle colic vessels preserving the antirefluxive ileocolic valve. Due to this good perfusion, our study indicates that the right colon with preservation of the ileocaecal valve - as reflux barrier - can be preferred to the left for esophageal substitution if a colon interposition is necessary.

2. Einleitung

2.1. Geschichte der Ösophaguschirurgie

Die Ösophaguschirurgie begann Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts. Im Jahr 1894 beschrieb Bircher (1852-1937), Direktor der kantonalen Krankenanstalt zu Aarau (Lauschke et al. 2001) eine subkutane Röhre zur Wiederherstellung der Ösophagus-Kontinuität nach Ösophagusresektion (PATTERSON und ROBBINS 1958).

Die Ergebnisse wurden von seinem Sohn Eugen Bircher (1882-1956) im Zentralblatt für Chirurgie veröffentlicht (1907). Eine erfolgreiche Resektion des Ösophagus ohne Rekonstruktion der Passage bei einem Ösophaguskarzinom wurde 1913 von Torek durchgeführt (Kakegawa und Fujita 2009). Johann von Mikulicz (1850-1905), Ordinarius in Breslau, beschrieb in einer Arbeit über seine Idee zur transhiatalen distalen Ösophagusresektion über die Resektion von Kardiakarzinomen. Er schließt seine Publikation ab: ‚Das Verfahren ist vielleicht zur Resektion tiefsitzender Ösophaguskarzinome zu verwerthen‘. Sein Schüler Sauerbruch berichtet 1905 von dem rechts-thorakalen Zugang zum Ösophagus. Ludwig Rehn (1849-1930) berichtet von zwei Operationen bei Patienten, die erfolglos endeten. 1932 beschreibt Sauerbruch von zwei transthorakalen Ösophagusresektion mit Hilfe der Überdruckbeatmung, die von den Patienten überlebt wurden.

Im Jahr 1907 wurde die erste Kontinuitätswiederherstellung des Ösophagus mit Dünndarm durch Caesar Roux (1857-1934) in Lausanne durchgeführt. Die neue Methode wurde ‚Ösophago-jejuno-gastrostomose‘ genannt. Sein Patient verstarb aufgrund allgemeiner Komplikationen. Seine Feststellung war, dass es technisch schwierig ist, das Jejunum bis zum Hals hochzustielen, da in Zentraleuropa viele Menschen ein zu kurzes Mesenterium hatten. Nach zahlreichen Versuchen mit fatalem Ende, sollte erst das Jahr 1914 kommen, als Georg Lotheißen die erste erfolgreiche Rekonstruktion

mittels subkutanen Magenhochzugs vornahm. In der chirurgischen Behandlung der benignen Ösophagusstrikturen und der palliativen Umgehung des Ösophaguskarzinoms wurde der retrosternale Magenschlauchhochzug zum Standard in der Ösophaguschirurgie. Bis zum Anfang der 80er Jahre war die Ösophaguschirurgie in der Regel eine Bypasschirurgie mit zervikaler Anastomose und retrosternalem Magenschlauchhochzug, um die Ernährung zu gewährleisten. Der erkrankte Ösophagus verblieb hierbei in situ. Gefürchtet war die hohe Letalität der Kombination von Ösophagusresektion und Ösophagusersatz. Die Vermeidung des thorakalen Zugangs mit zervikalem Anschluss reduzierte das Risiko einer Mediastinitis bei Anastomosenkomplikationen und machte einen Zweihöhleneingriff überflüssig. Bei onkologischen Erkrankungen war diese Chirurgie damit in der Regel eine palliative Chirurgie mit dem Ziel, die orale Ernährung zu gewährleisten (Lauschke et al. 2001).

Gegen Ende der zweiten Hälfte des 20sten Jahrhunderts wurden die onkologische Resektion des Ösophagus etabliert. Hierbei konkurrierten die transhiatale Ösophagusresektion mit stumpfer mediastinaler Dissektion und zervikaler Ösophagogastrostomie mit der abdominothorakalen Ösophagusresektion mit mediastinaler en-bloc-Lymphadenektomie und hoch intrathorakaler Ösophagogastrostomie (Yasuda und Shiozaki 2011). Nachdem sich das zweite der genannten Verfahren weltweit wegen der niedrigeren Anastomoseninsuffizienzrate durchgesetzt hatte, wurde in den letzten Jahren das Zugangstrauma durch Einsatz laparoskopisch assistierter Techniken reduziert. Hierbei konkurrieren heute die total endoskopische Operationstechnik mit Hybridverfahren, bei denen entweder der abdominelle oder der thorakale Operationsanteil minimalinvasiv vorgenommen wird.

Die Hybrid-Technik mit laparoskopischer Magenpräparation und offener transthorakaler Ösophagektomie gefolgt von einer hohen intrathorakalen Anastomose ist heute das präferierte Verfahren (Glatz et al. 2017).

2.2. Die Koloninterposition in der Ösophaguschirurgie

Im Jahr 1914 wurde der erste erfolgreiche Ösophagus-Ersatz mit Kolon-Interposition von Hacker durchgeführt. Orsoni und Lemaire berichteten ein paar Jahre später über eine einstufige Kolonrekonstruktion (Yasuda und Shiozaki 2011). In den folgenden Jahren wurde das Kolontransplantat zur Rekonstruktion des resezierten Ösophagus wiederholt benutzt, aber aufgrund der hohen perioperativen Morbidität und Mortalität wurde die einfachere Magenrekonstruktion bevorzugt, die bis heute als Standard definiert wird (Yasuda und Shiozaki 2011).

In einer retrospektiven Studie lag die durchschnittliche Kolongraftnekroserate bei 3,1% (Yasuda und Shiozaki 2011), die Nekrosenrate des Magenschlauchtransplantates lag dagegen nur bei 0,5% -1%, wobei die zervikalen Anastomosen eine höhere Insuffizienzrate als die intrathorakalen Anastomosen aufwiesen (Davis et al. 2003; Moorehead und Wong 1990). Unter anderem aus diesem Grund ist die Rekonstruktion nach Ösophagusresektion mittels Magenhochzug heute der Standard in der Ösophaguschirurgie (Yasuda und Shiozaki 2011).

Allerdings gibt es Situationen beispielsweise nach Magenresektionen oder ausgedehnten Laugenverätzungen, in denen der Magen nicht als Transplantat zur Verfügung steht, so dass die Substitution der Ösophaguspassage durch Kolonanteile auch heute einen Stellenwert besitzt. Andere Indikationen für einen Kolonhochzug sind ein synchrones Karzinom des Magens, die Infiltration des Magens durch den Tumor oder ein Anastomosenversagen nach Magenhochzug.

Prinzipiell steht für den Kolonhochzug das linksseitige Hemikolon mit einem Teil des Kolon transversum gestielt an der Arteria colica sinistra und das rechte Hemikolon gestielt an der A. colica media, zur Verfügung. Es ist oft in der

Literatur erwähnt, dass das linke Hemikolon als Interponat aufgrund einer geringeren anatomischen Variabilität der Arterien des linken Hemikolons im Vergleich zum rechten Hemikolon bevorzugt werden sollte (Knezević et al. 2007; Matsumoto et al. 2012; Motoyama et al. 2007; Murono et al. 2016; Yasuda und Shiozaki 2011). Als Argument werden anatomische Studien angeführt (MICHELS et al. 1965; SONNELAND et al. 1958).

Die klinischen Ergebnisse nach einem Kolonhochzug zeigen allerdings keine höheren Raten an Transplantatnekrosen in Abhängigkeit von den verwandten Kolonanteilen (Motoyama et al. 2007; Sakamoto et al. 1997; Weiss et al. 2016; Matsumoto et al. 2012; Motoyama et al. 2007).

Das rechte Hemikolon hat als Ösophagusersatz, insbesondere unter Erhalt der Ileozäkalklappe, verschiedene Vorteile gegenüber dem linken Hemikolon. Die Ileozäkalklappe stellt eine suffiziente Refluxbarriere und einen Schutz vor einem störenden Fötor ex ore nach Ösophagusresektion dar und außerdem passen die Durchmesser des terminalen Ileums und des verbleibenden Ösophagusstumpfes besser zueinander als der des Kolons und des Ösophagus. Aus diesen Gründen wurde das ileozäkale Interponat von verschiedenen Autoren eingesetzt (PATTERSON und ROBBINS 1958; Matsumoto et al. 2012; CHRYSOSPATIS und GOLEMATIS 1962).

2.3. Blutversorgung des Kolons und des terminalen Ileums

Im Jahr 2006 und 2011 erschienen zwei umfassende Übersichtsarbeiten in der Literatur zur Gefäßversorgung des Kolons (Sakorafas et al. 2006; Yasuda und Shiozaki 2011). In diesen Reviews sind die Blutversorgung des terminalen Ileums und des Kolons beschrieben. Umfassend wurden die Anastomosen der Arterien und deren Variationen beschrieben.

Die arterielle Blutversorgung des rechten Hemikolons und des terminalen Ileums bietet mehrere arterio-arterielle Anastomosen zwischen der Arteria

colica media, der Arteria colica dextra, der Arteria ileocolica und der Arkaden der Dickdarm-Arterien (Sakorafas et al. 2006). Angiographische Studien zeigten, dass die Arteria colica dextra in 26% bis 87,8% fehlte, in 12,2% bis 54% stammte aus der Arteria mesenterica superior, 0% bis 19% aus der Arteria colica media und 0% bis 14% aus der Arteria ileocolica (Murono et al. 2016). Eine Anastomose zwischen der Arteria colica dextra und der Arteria ileocolica war in 5% der Probanden nicht vorhanden, aber die Abwesenheit einer extramuralen Randarterie schließt eine funktionelle Kollateralzirkulation über intramurale Kommunikation nicht aus (Sakorafas et al. 2006).

Diese intramurale Kollateralkommunikation ist auch aus der Blutversorgung des Rektums bekannt (MICHELS et al. 1965). Vogel und Klosterhalfen beschreiben den Ursprung beider, der Kolon- und terminalen ilealen Arterien aus dem Stamm der ileokolischen Arterie bei einer abwesenden Anastomose zwischen der rechten Kolonarterie und der ileokolischen Arterie (Vogel und Klosterhalfen 1988). So ist eine umgekehrte Blutperfusion noch möglich, wenn der Stamm der ileokolischen Arterie an seinem Ursprung von der oberen Mesenterialarterie abgesetzt wird (Abb. 1 und Abb. 2).

Arterielle Versorgung des Dickdarms

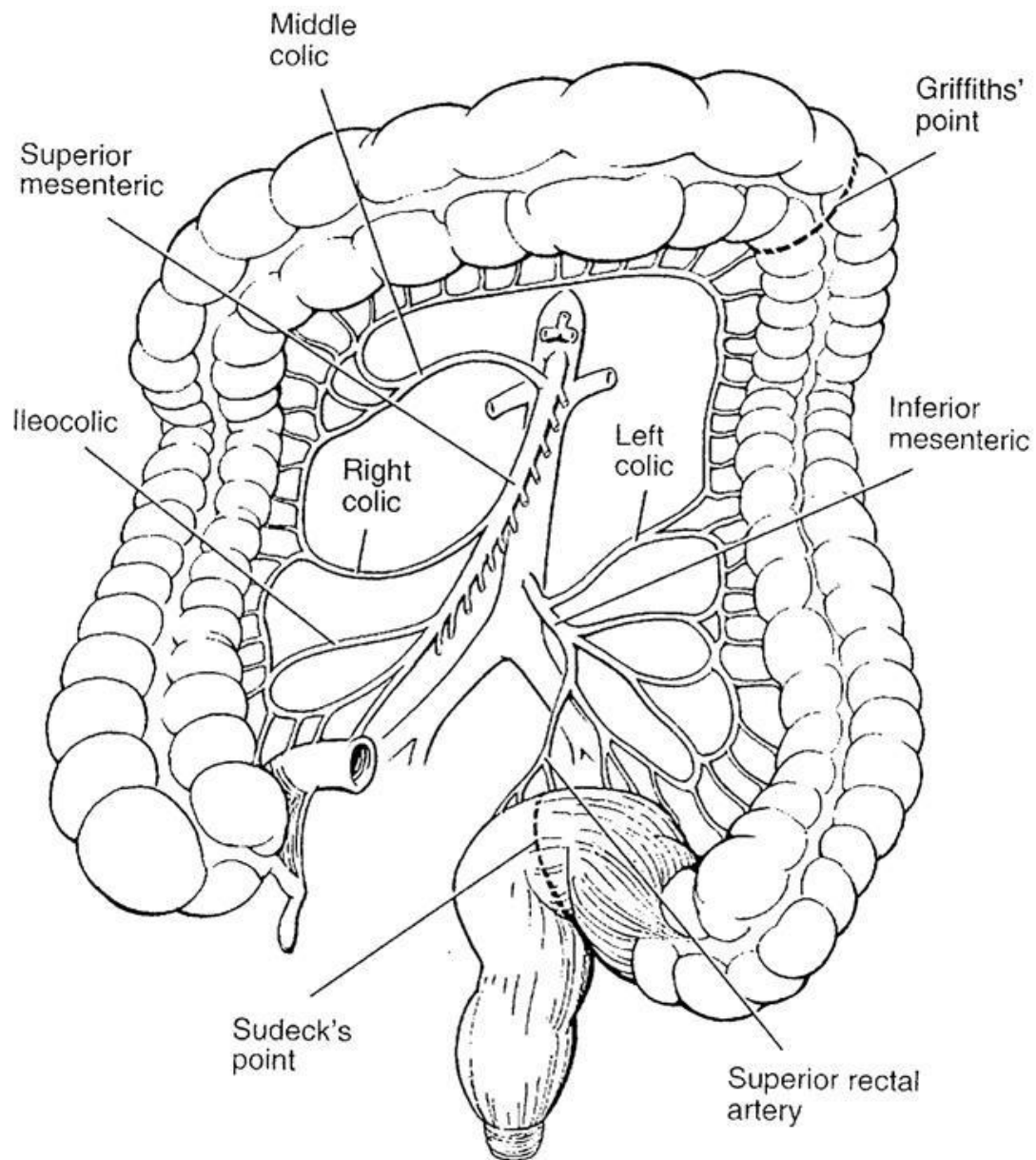


Abb. 1: Arteria mesenterica inferior und superior (Vogel und Klosterhalfen 1988; Sakorafas et al. 2006).

Mit Erlaubnis von Elsevier Surgical Oncology, License Number: 4242480702488.

Anatomische Variationen der Zäkumperfusion

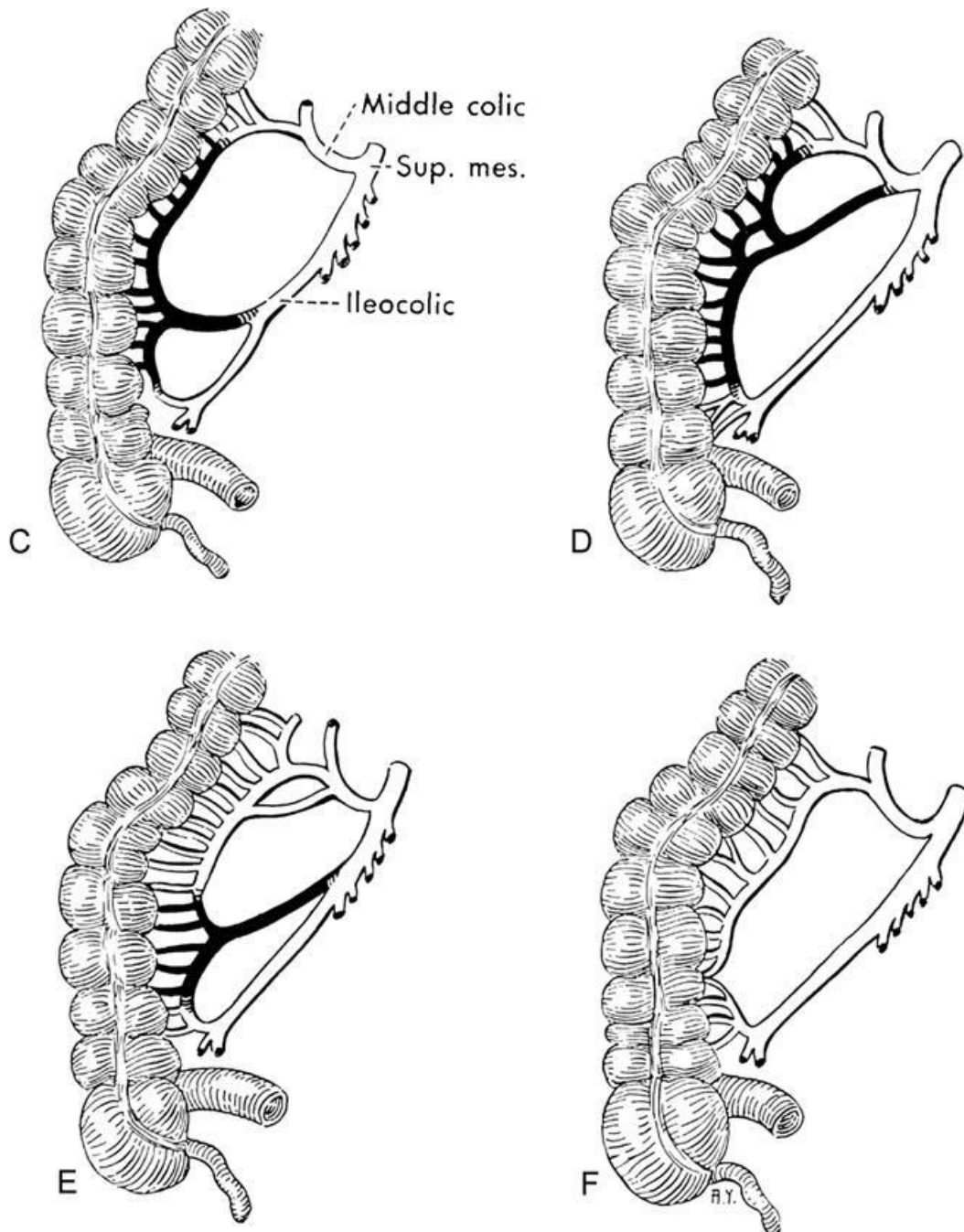


Abb. 2: Häufige Variationen der Perfusion des Zäkums und des rechten Hemikolons. A, Stamm der A. colica dextra (schwarz) aus der A. ileocolica, B, Stamm der A. colica dextra aus der A. colica media, C, Stamm der A. colica dextra aus der A. mesenterica superior, D, fehlende A. colica dextra. Im Fall C und D die Perfusion der rechten Kolonflexur erfolgt durch die A. colica media (Vogel und Klosterhalfen 1988; Sakorafas et al. 2006).

Mit Erlaubnis von Elsevier Surgical Oncology, License Number: 4242480702488.

2.4. Ziel der Studie

Einerseits zeigen die anatomischen Studien eine große Variabilität in der Gefäßversorgung des Ileozäkums, andererseits finden sich keine erhöhten Raten an Graftnekrosen in der Literatur bei Verwendung des rechten im Vergleich zum linken Hemikolon als Ösophagusersatz. Aufgrund der anatomischen Studien zur Gefäßversorgung des Kolons wurde in der Vergangenheit in der Literatur zur Bevorzugung des linken Hemikolons als Ösophagusersatz plädiert. Schließlich fand der Erhalt der Ileozäkalklappe aus genannten Gründen nur vereinzelt Beachtung, obwohl hierdurch ein pathologischer Reflux und der für die Patienten unangenehme Foetor ex ore nach Koloninterpositionen des Ösophagus vermeidbar zu sein scheint.

Nach meiner Kenntnis existiert bis heute keine Studie, die überzeugende Daten für eine schlechtere Blutversorgung des Ileums und des Zäkums im Vergleich zum linken Hemikolon trotz einer bekannten höheren Variabilität der rechtsseitigen Gefäßversorgung nachweist.

Aus diesem Grund führte ich die vorliegende Studie durch in der ich die Perfusion des Ileozäkums als Ösophagusersatz im Rahmen einer im klinischen Alltag häufig durchgeführten Operation überprüfte. Bei der onkologischen Hemikolektomie rechts werden exakt die gleichen Operationsschritte vorgenommen, wie bei der Vorbereitung des ileozäkalen Interponates in der Ösophaguschirurgie. Als letzter Schritt wird bei der onkologischen Hemikolektomie rechts die Gefäßversorgung des Ileozäkums und rechten Hemikolons durchtrennt, so dass hier die ideale Modelloperation zur Prüfung der Frage nach der ausreichenden Perfusion dieses potentiellen Ösophagusersatzes aus der Arteria colica media in der klinischen Routine existiert.

2.5. Studienfrage

2.5.1. Hauptfrage der Studie

Wie häufig sind die beiden Enden des „Modelltransplantates“ für eine intestinale Anastomosierung ausreichend?

2.5.2. Nebenfragen der Studie

Ich habe folgende praxisrelevante Techniken für die Beurteilung der Gewebepfusion gewählt, die im Methodenteil detailliert dargestellt werden:

- A) Konventionelle Bewertung der Gewebepfusion durch Viszeralchirurgen (Operateur, unabhängiger Viszeralchirurg)
- B) Bewertung der Gewebepfusion durch die Fluoreszenzmethode intraoperativ und postoperativ anhand der Foto-/Videodokumentation

Hieraus ergeben sich die Nebenfragen der Studie

1. Wie häufig ist die Pfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?
2. Wie häufig ist die Pfusion der Dickarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickarms in der Fluoreszenzmethode?
3. Wie häufig ist die Pfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung durch den verantwortlichen Operateur?
4. Wie häufig ist die Pfusion der Dickarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickarms in der Beurteilung durch den verantwortlichen Operateur?

-
5. Wie häufig ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung durch den unabhängigen Viszeralchirurgen?
 6. Wie häufig ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Beurteilung durch den unabhängigen Viszeralchirurgen?
 7. Wie häufig ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung anhand einer intraoperativen Fotodokumentation durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen?
 8. Wie häufig ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms anhand einer intraoperativen Fotodokumentation durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen?
 9. Wie häufig heilt die Anastomose regelrecht bei den Patienten, bei denen die Perfusion jeweils der korrespondierenden Darmenden anhand der Fluoreszenzmethode, von dem Operateur und dem unabhängigen Viszeralchirurgen intraoperativ sowie von den unabhängigen Viszeralchirurgen anhand der Fotodokumentation eingeschätzt wurde.

3. Material und Methoden

Eine onkologische rechtsseitige Hemikolektomie stellt in dieser Studie die „Modelloperation“ für die Verwendung des Ileozäkums als Ösophagusersatz dar. Vor der Durchtrennung der rechtsseitigen Äste der A. colica media ist das rechte Hemikolon mit dem terminalen Ileum identisch mit dem Transplantat des ileokolischen Interponates in der Ösophaguschirurgie.

Damit war es in dieser Studie sinnvoll, die Perfusion des Ileozäkums (Modelltransplantat) vor Durchtrennung der rechtsseitigen Äste der Arteria colica media zu beurteilen.

3.1. Operationsablauf während der Studie

Die rechte Hemikolektomie wurde standardisiert folgendermaßen ausgeführt:

Zunächst wurde eine quere Oberbauchlaparotomie rechts vorgenommen. Nach Durchtrennung der Subkutis und Eröffnung des Abdomens es erfolgte die Exploration des Abdomens zum Ausschluss einer Fernmetastasierung und zur Lokalisation des Tumors. Bei Bestätigung der Tumorage distal der rechten Flexur erfolgte die formale Aufnahme des Patienten in die Studie, da bei Flexurenkarzinomen oder Transversumkarzinomen eine zentrale onkologische Absetzung der Arteria colica media erforderlich gewesen wäre. Etwaige intraabdominelle Adhäsionen wurden gelöst und das Ligamentum gastrokolicum wurde zwischen Overholten durchtrennt. Nun erfolgte die Inzision des Peritoneums an der peritonealen Umschlagfalte lateral des rechten Hemikolons bis unter den Ansatz der Mesenterialwurzel des Dünndarms sowie bis zum Unterrand des Pankreas. Nun erfolgte die schichtgerechte Mobilisierung des rechtsseitigen Hemikolons entlang der mesokolischen Faszie bis zu seiner zentralen Aufhängung in

sogenannter CME (komplette mesokolische Exzision) – Technik unter sorgfältiger Schonung des Duodenums.

Danach erfolgte die separate Isolierung des Ursprungs der Arteria ileocolica aus der Arteria mesenterica superior und der zugehörigen Venen. Die Arteria und Vena ileocolica wurden nun unmittelbar an der mesenterica superior zwischen Overholt-Klemmen durchtrennt und nach zentral umstochen sowie peripher ligiert. Jetzt erfolgte die Anzügelung des Kolon transversum im Bereich der geplanten Absetzung rechtsseitig des Hauptstammes der Arteria colica media. Außerdem wurde das terminale Ileum ebenfalls im Bereich der geplanten Absetzung des Darmes angeschlungen. Nun erfolgte die Durchtrennung des Mesenteriums des Ileums von den abgesetzten Gefäßstümpfen der ileokolischen Gefäße bis zur Anschlingung des Ileums. Des Weiteren wurde nun die Wurzel des Mesokolon ascendens entlang der Arteria mesenterica superior bis nahe an den Stamm der Arteria colica media abgelöst. Bei Vorliegen einer separaten A. colica dextra wurde dieser Gefäßstamm ebenso wie die ileokolischen Gefäße durchtrennt. Entsprang der Abgang der A. colica dextra als rechtsseitiger Ast der A. colica media, wurde das Gefäß belassen. Nun wurde der angezügelte Darmschlauch des Colon transversum und des Ileums mit einem Klammernahtgerät durchtrennt. Das Präparat war nun noch über die rechtsseitigen Gefäßäste der Arteria colica media perfundiert und über die entsprechenden Venen drainiert.

Hiermit war exakt die Situation hergestellt, die auch bei Präparation des ileokolischen Interponates für den Ösophagusersatz erforderlich ist. Deshalb erfolgten zu diesem Zeitpunkt nun die Messungen zur Beurteilung der Transplantatperfusion (Messzeitpunkt).

Nach Beendigung der Perfusionsbeurteilung des Gewebes wurde schließlich die verbliebene mesokolische Brücke durchtrennt, über die die Perfusion des Ileozäkums (Modelltransplantat) gewährleistet war. Das

Präparat wurde zur histologischen Untersuchung abgegeben und anschließend in fortlaufender seromuskulärer einreihiger Handnahttechnik eine Ileotransversostomie angelegt. Der Mesokolonschlitz wurde durch fortlaufende Naht verschlossen und die Durchgängigkeit der Anastomose bidigital geprüft.

3.2. Bewertung der Gewebepfusion zum Messzeitpunkt

Die Messmethoden bestanden aus einer konventionellen Gewebepfusionsbeurteilung und durch eine ICG-gestützte Pfusionsbewertung intraoperativ durch den Operateur sowie einen zu diesem Zeitpunkt hinzugezogenen unabhängigen Viszeralchirurgen sowie durch zwei weitere unabhängige Viszeralchirurgen, die die Gewebepfusion anhand der parallel aufgenommenen Videodokumentation der Gewebepfusionsmessung postoperativ bewerteten.

Perfusion des Modelltransplantants zum Messzeitpunkt

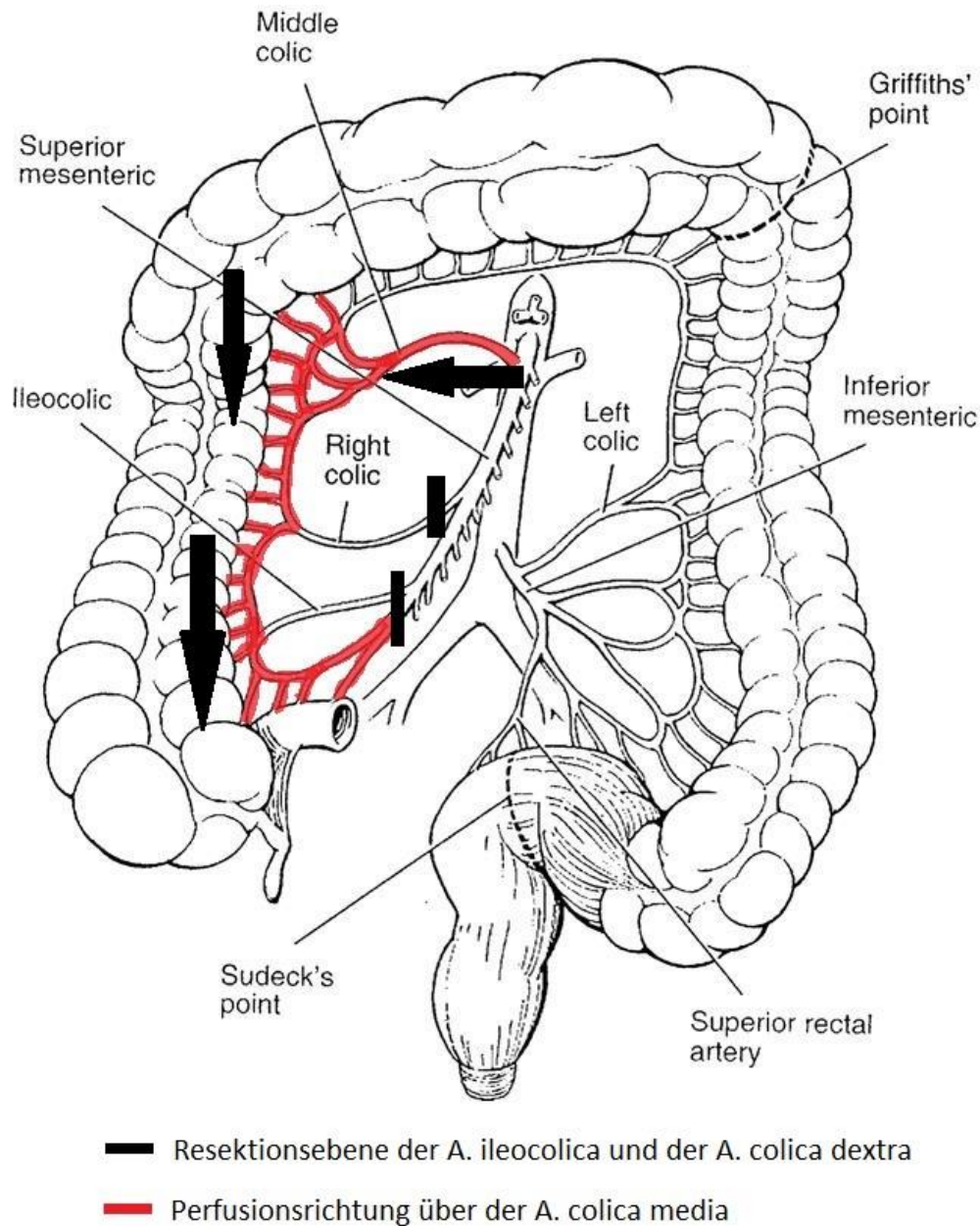


Abb. 3: Perfusion des terminalen Ileums nach Resektion der A. ileocolica und der A. colica dextra: Die Perfusion des distalen Ileums erfolgte indirekt aus den rechtsseitigen Ästen der A. colica media über die Arkaden des rechten Hemikolons und danach über die durch die zentrale Absetzung des Stammes der Arteria ileocolica noch erhaltene Aufteilung der Arteria ileocolica in retrograder Perfusionsrichtung (Vogel und Klosterhalfen 1988; Sakorafas et al. 2006).

Mit Erlaubnis von Elsevier Surgical Oncology, License Number: 4242480702488.

3.2.1 Konventionelle Beurteilung der Gewebepерfusion durch den Chirurgen und einen unabhängigen Viszeralchirurgen

Intraoperativ wurden seitens der Chirurgen anhand folgender Befunde eingeschätzt, ob die Gewebepерfusion der bewerteten Darmenden für eine erfolgsversprechende Anastomosenheilung ausreichend war: Gewebefarbe, Gewebetemperatur der unmittelbar benachbarten Darmanteile, beobachtbare Peristaltik, tastbare oder sichtbare Pulsation sowie sichtbare arterielle Blutung aus den Darmenden. Aus all diesen Informationen beurteilten die Chirurgen die Frage, ob der bewertete Darmanteil für eine Anastomose geeignet war.

Es wurden folgende 4 Darmenden bewertet: aborales (verbleibend für anschließende Anastomose) und orales Kolonende (Modelltransplantat) sowie orales (verbleibend für anschließende Anastomose) und aborales Ileumende (Modelltransplantat).

Diese Bewertung erfolgte sowohl intraoperativ durch den Operateur und durch den hinzugezogenen unabhängigen Viszeralchirurgen (VCH 1) als auch postoperativ durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen (VCH 2 und VCH 3) anhand der aufgezeichneten Videodokumentation.

3.2.2 Beurteilung der Gewebepерfusion durch die Indocyaningrün-Fluoreszenzmethode (ICG-Methode)

Die ICG-Fluoreszenz-Messung der Perfusion erfolgte nach der Fluoreszenzmethode und mit einer Nah-Infrarot-Lichtkamera (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera).

Als Fluoreszenz bezeichnet man die Eigenschaft bestimmter Moleküle (Fluorophore), die durch Lichtanregung Fluoreszenzlicht emittieren. Nach der

Anregung wechseln die Elektronen auf die äußere Schale des Atoms. Nach Rückkehr in ihren ursprünglichen Zustand wird die Energie (Photonen) in Form von Fluoreszenz abgegeben (Abbildung 4).

Das Fluoreszenzprinzip

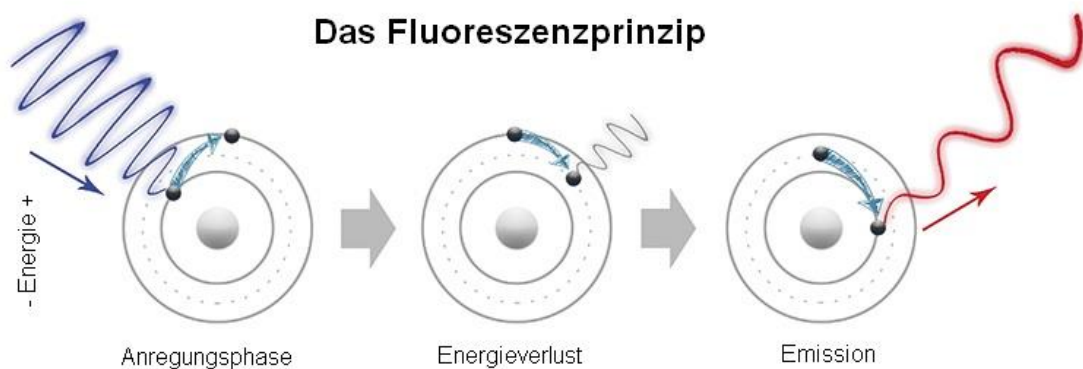


Abb. 4: Schematische Darstellung des Fluoreszenzprinzips. Mit Erlaubnis von KARL STORZ SE & Co. KG.

Der Indocyaningrün Farbstoff war eine Entwicklung des Kodak-Forschungslabors in den 50er Jahren und wurde in der Medizin in der Leberchirurgie, in der Augenheilkunde und in der Kardiologie angewendet.

Das ICG wird zentral injiziert. Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Die Anregung erfolgt mittels NIR (near infrared) - Licht und die Aufnahme wird mit speziellen Kameras auf einem Standardmonitor wiedergegeben. Die anatomischen Strukturen, in denen der Farbstoff sich gesammelt hat, werden dann identifiziert (z.B. Gefäße) (Abbildung 5).

Die ICG-Fluoreszenz Messung

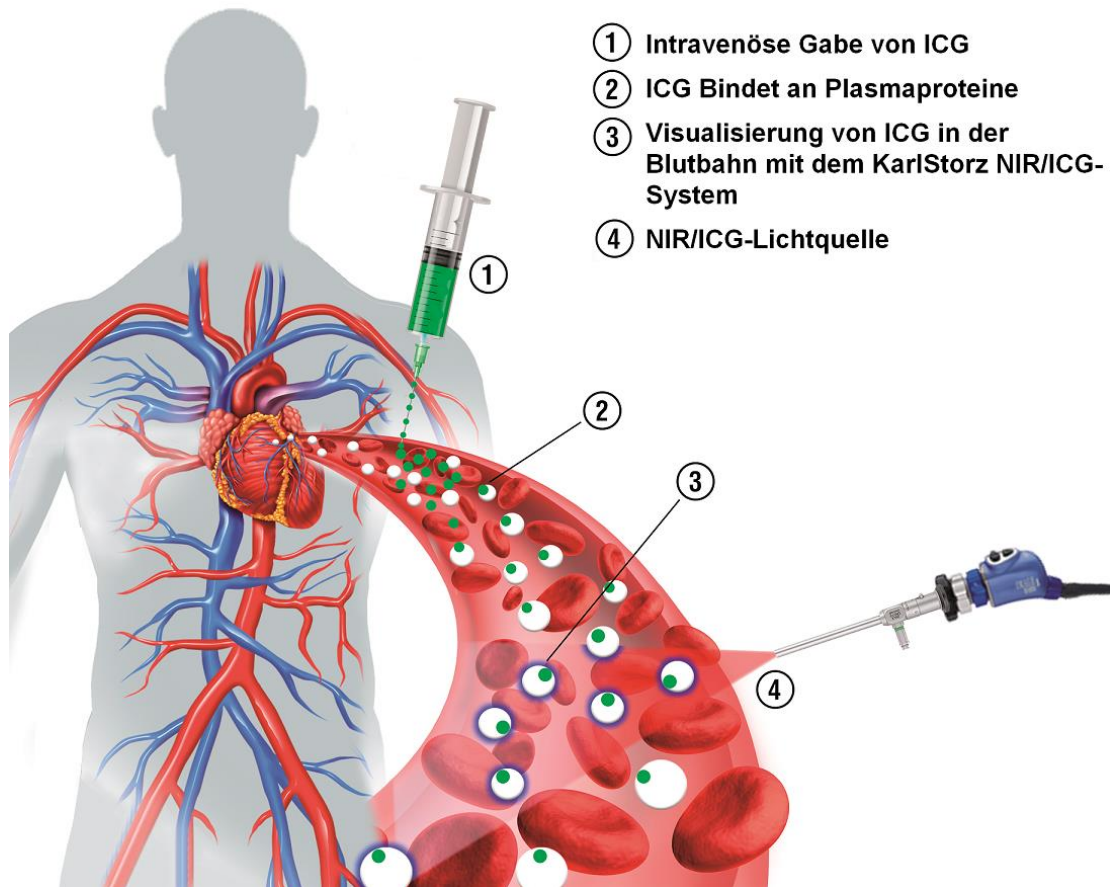


Abb. 5: Schematische Darstellung der ICG-Fluoreszenz Messung. Mit Erlaubnis von KARL STORZ SE & Co. KG.

Bei der NIR/ICG-Messung und Gabe von ICG kann der Chirurg die ischämischen Bereiche schneller und sicherer identifizieren. Zusätzlich können die Perfusion der Resektionszone und die Durchblutung der Anastomose schnell beurteilt werden. In der offenen Chirurgie kann ein zusätzliches Lichtspektrum eingestellt werden, um eine ausreichende Kontrastanhebung zu erreichen.

Zum Messzeitpunkt wurde nach der Fokussierung aller vier Darmränder auf das Sichtfeld der Kamera und unter Verwendung der Nah-Infrarot-Lichtspektrumkamera (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) 10 ml

einer Indocyaningrün-Lösung (50 mg/10 ml Aqua) intravenös durch einen zentralen Venenkatheter injiziert.

Die nach Abschluss der Anflutungsphase identische Existenz und Aufzeichnung von Indocyaningrün in allen vier Darmenden war das überprüfte Ergebnis als Nachweis für eine äquivalente Perfusion aller vier Darmränder. Es wurde nicht bewertet, wie unterschiedlich die Anflutungsgeschwindigkeit an den vier Darmenden war.

Die NIR/ICG-Fluoreszenzbildgebung kann während einer kolorektalen Resektion dazu verwendet werden, vor und nach einer Anastomose die ausreichende Perfusion des Dickdarms zu überprüfen (Daams et al. 2014).

Auch bei dieser Bewertung wurden folgende 4 Darmenden bewertet: aborales (verbleibend für anschließende Anastomose) und orales Kolonende (Modelltransplantat) sowie orales (verbleibend für anschließende Anastomose) und aborales Ileumende (Modelltransplantat).

Diese Bewertung erfolgte ebenfalls sowohl intraoperativ durch den Operateur und durch den hinzugezogenen unabhängigen Viszeralchirurgen (VCH 1) als auch postoperativ durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen (VCH 2 und VCH 3) anhand der aufgezeichneten Videodokumentation.

3.3. Dokumentation der Bewertung der Gewebepfusion

3.3.1. Intraoperative Bewertung der Gewebepfusion der vier Darmenden

Durch den verantwortlichen Operateur (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 1).

Durch einen zu diesem Zeitpunkt hinzugezogenen unabhängigen, nicht an der Operation beteiligten Viszeralchirurgen (VCH 1) (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 2).

Durch Indocyaningrün Fluoreszenzmethode, (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) mit qualitativer intraoperativer Bewertung des maximalen Fluoreszenzeffektes in der Fluoreszenzmethode durch den verantwortlichen Chirurgen (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 1).

Durch Indocyaningrün Fluoreszenzmethode, (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) mit qualitativer intraoperativer Bewertung des maximalen Fluoreszenzeffektes in der Fluoreszenzmethode durch den unabhängigen Viszeralchirurgen (VCH 1) (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 2).

3.3.2. Postoperative Bewertung der Gewebepfusion der vier Darmenden anhand einer standardisierten Videodokumentation

Die postoperative Bewertung der Gewebepfusion erfolgte durch Inspektion und Bewertung des Situs vor der Anastomose anhand der intraoperativen Bilddokumentation, sowie in der Fluoreszenzmethode anhand der Videoaufzeichnung durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen. Um die Darmenden in der Videodokumentation zuordnen zu können, wurde eine Pinzette neben das durchtrennte Ileum mit der Spitze der Pinzette in Richtung der Peristaltik gelegt.

Die Dokumentation erfolgte:

Durch einen zweiten Viszeralchirurgen (VCH 2) postoperativ anhand der intraoperativen Bild- und Videodokumentation (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 3).

Durch einen dritten Viszeralchirurgen (VCH 3) postoperativ anhand der intraoperativen Bild- und Videodokumentation (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 4).

Durch Indocyaningrün Fluoreszenzmethode, (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) mit qualitativer postoperativer Bewertung des maximalen Fluoreszenzeffektes in der Fluoreszenzmethode durch einen zweiten Viszeralchirurgen (VCH 2) (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 3) .

Durch Indocyaningrün Fluoreszenzmethode, (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) mit qualitativer postoperativer Bewertung des maximalen Fluoreszenzeffektes in der Fluoreszenzmethode durch einen dritten Viszeralchirurgen (VCH 3) (Dokumentation anhand eines Dokumentationsbogens, Anlage 4).

3.3.3. Dokumentation des postoperativen Verlaufes

Da ein Chirurg nach seiner intraoperativen Bewertung der Gewebepfusion eines Darmendes bewertet, ob er diesen Darm für anastomosierbar hält, stellt die erfolgreiche Anastomosenheilung eines Darmendes, dessen korrespondierendes Darmende von dem Chirurgen als identisch gut perfundiert bewertet wurde, eine Aussage über die potentielle Anastomosenheilung der im Anschluss entnommenen Darmanteile des Modellpräparates dar. Dokumentiert wurde daher der postoperative Verlauf. Die Anastomosenheilung war ein indirekter Nachweis einer ausreichenden Perfusion aller 4 Darmenden, soweit die Perfusion aller 4 Darmenden vor der Anastomose mittels makroskopischer Beurteilung und Fluoreszenzmethode

als ausreichend bewertet wurde. Aus diesem Grund wurde im Rahmen dieser Studie auch die Heilung der ileokolischen Darmanastomose dokumentiert.

3.4. Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine monozentrische Beobachtungsstudie mit Beurteilung der Perfusion des Modelltransplantates bei 20 konsekutiv operierten Patienten im Rahmen einer onkologischen rechtsseitigen Hemikolektomie. Vor der Hauptstudie wurden 5 Patienten im Rahmen einer vorangeschalteten Pilotstudie zur „Feinjustierung“ der Operationsschritte und exakten Festlegung der Studiendokumentation während der Hauptstudie operiert. In der Studie wurde die Beurteilung der Perfusion sowohl intraoperativ (makroskopisch und anhand des Fluoreszenzeffektes durch den Studienoperateur und den VCH 1) als auch anhand der Videodokumentation durch zwei weitere Viszeralchirurgen (VCH 2 und VCH 3) beurteilt.

3.5. Aufnahme in die Studie

Jeder Patient, der eine offene Hemikolektomie rechts aufgrund eines Karzinoms oder eines vermuteten Karzinoms oder Tumors erhalten sollte, wurde von mir gefragt ob er einer Studienteilnahme zustimmte und gab schriftlich seine Einverständniserklärung nach Aufklärung über die Studie. Die formale Aufnahme in die Studie erfolgte erst intraoperativ nach Exploration des Situs. Ein prä- oder intraoperativ diagnostiziertes Karzinom, das in der rechten Flexur oder distal hiervon lag, führte zum Studienausschluss, da aus onkologischen Gründen in diesen Fällen eine zentrale Absetzung der Arteria colica media notwendig gewesen wäre.

Die Patienten gaben also vor der Operation ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Die Aufnahme in die Studie erfolgte intraoperativ, wenn kein Ausschlusskriterium erfüllt war.

3.6. Studienoperateure

Zur Reduktion der Einflussfaktoren wurde jede der Studienoperationen von maximal zwei unterschiedlichen verantwortlichen Operateuren (benannte Operateure des Darmkrebszentrums Minden: BG, JL) assistiert oder selbst durchgeführt.

3.7. Ein – und Ausschlusskriterien

3.7.1. Einschlusskriterien

- Alle Patienten, bei aufgrund eines rechtsseitigen Kolontumors (proximal der rechten Kolonflexur) eine onkologische Hemikolektomie rechts indiziert ist.

3.7.2. Ausschlusskriterien

- Lebensalter < 18. Lebensjahr.
- Kolonresektionen, bei denen ein Resektionsaufmaß unter Mitnahme der Arteria colica media indiziert ist (z.B. Flexurenkarzinom re.).
- Vorangegangene Kolonresektionen und Operationen, bei denen der Erhalt der Perfusion der A. colica media und der rechtsseitigen Randarkaden fraglich ist.
- „ausgebrochene“ Kolonkarzinome, d.h. fortgeschrittene Karzinome mit Ummauerung der zentralen Gefäße sowie fortgeschrittene regionale Lymphknotenmetastasierung.
- Nicht Verfügbarkeit eines für diese Studie benannten verantwortlichen Operateurs.
- Bekannte und erwartete schwere intraabdominelle Verwachsungen z.B. nach großen intraabdominellen Operationen oder nach schwerer Peritonitis.

-
- Synchrone Operationen erforderlich, die einen möglichen Einfluss auf die Darmdurchblutung haben.
 - BMI > 35
 - Schwere Systemerkrankungen, die eine gestörte Gewebepерfusion und Anastomosenheilung erwarten lassen wie z.B. dekompensierte Rechtsherzinsuffizienz, hochdosierte Immunsuppression etc.
 - Patient ist nicht zur Teilnahme an der Studie bereit.
 - Schwangere.

3.8. Fallzahl

Nach einer Pilotstudie mit 5 Patienten habe ich 20 Patienten in die Hauptstudie aufgenommen.

3.9. Datenschutz und Pseudonymisierung

Die Daten der Studienpatienten habe ich unter einem Schlüssel gespeichert. Die Schlüsselliste habe ich in einem verschlossenen Raum aufbewahrt.

3.10. Ethikvotum und Erfassung der Studie im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS)

Am 16.4.2015 erteilte die Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms Universität Münster als zuständige Ethikkommission ein positives Ethikvotum (2014-671-F-S). Die Studie wurde mit der Registrierungsnummer ‚DRKS00008934‘ am 09.10.2015 im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Vom 01.09.2015 bis zum 09.05.2017 wurden in der Klinik für Allgemeinchirurgie, Viszeral- Thorax- & Endokrine Chirurgie am Klinikum Minden 84 Patienten identifiziert, bei denen eine onkologische Hemikolektomie rechts indiziert wurde. Von diesen konnten 59 Patienten in der Studie nicht eingeschlossen werden.

Hiermit habe ich 5 Patienten in die Pilotstudie aufgenommen und anschließend 20 Patienten in die Hauptstudie.

Ein Patient war nach Aufklärung über die Studie aufgrund von Angst nicht zur Teilnahme bereit.

Elf Patienten wurden ausgeschlossen, bei denen ein Tumor der rechten Kolonflexur oder ein Tumor des Kolon transversum intraoperativ festgestellt wurde, der präoperativ anhand der Diagnostik dem Kolon ascendens zugeordnet wurde (vgl. 3.5). Bei diesen Patienten wurde eine erweiterte Hemikolektomie rechts unter Mitnahme der Arteria colica media aus onkologischen Gründen mit der hierzu notwendigen Präparation linksseitig der Arteria colica media vorgenommen.

Des Weiteren musste ich 19 Patienten ausschließen, bei denen ein zugelassener Studienoperator nicht verfügbar war.

Bei 17 Patienten wurde ein Ausbruch des Tumors (T4) oder Metastasen festgestellt und diese anhand der Ausschlusskriterien nicht in die Studie eingeschlossen.

Bei einem Patienten wurde ein zusätzlicher retroperitonealer Tumor gleichzeitig operiert und ein Patient hatte anamnestisch eine Transversumresektion in der Anamnese.

Bei 10 Patienten wurde die Hemikolektomie rechts im Rahmen einer Notfallsituation durchgeführt.

4.1.1. Besondere Fälle

Fallbericht 1:

Bei dem fünften Patienten der Pilotstudie (PL5) wurde ein neuroendokriner Tumor unmittelbar vor der Bauhin'schen Klappe durch koloskopische Intubation des terminalen Ileums diagnostiziert. Aus diesem Grund erfolgte eine onkologische Ileozäkalresektion mit einem etwa 78 cm langen Anteil des terminalen Ileums und zentraler Absetzung der Arteria ileocolica. Bei diesem Patienten versorgte die retrograde arterielle Perfusion damit ein 78 cm langes Ileum. Die Perfusion des Ileums war zum Messzeitpunkt ebenso wie bei allen anderen Studienpatienten seitengleich zu dem korrespondierenden verbleibenden Ileumende.

Fallbericht 2:

Von diesem Patienten ist zu berichten, da bei ihm keine ausreichende Durchblutung des Ileums nach der Präparation vorlag. Bei genauer Analyse dieses Falles zeigte sich, dass die Absetzung der Arteria ileocolica zu darminn erfolgte. Hierdurch war keine retrograde Perfusion des Ileums möglich. Bei diesem Patienten war zwar die Perfusion des gesamten Kolon ascendens sowohl makroskopisch als auch in der ebenfalls vorgenommenen ICG-Messung intakt, nicht jedoch die des distalen Anteils des terminalen Ileums (Abbildung 6). Diese Operation wurde durch zwei Operateure durchgeführt, die

nicht als Studienoperateure zugelassen wurden. Aus diesem Grund wurde dieser Fall nicht in die Studie aufgenommen.

Ischämie des terminalen Ileums des Modelltransplantates

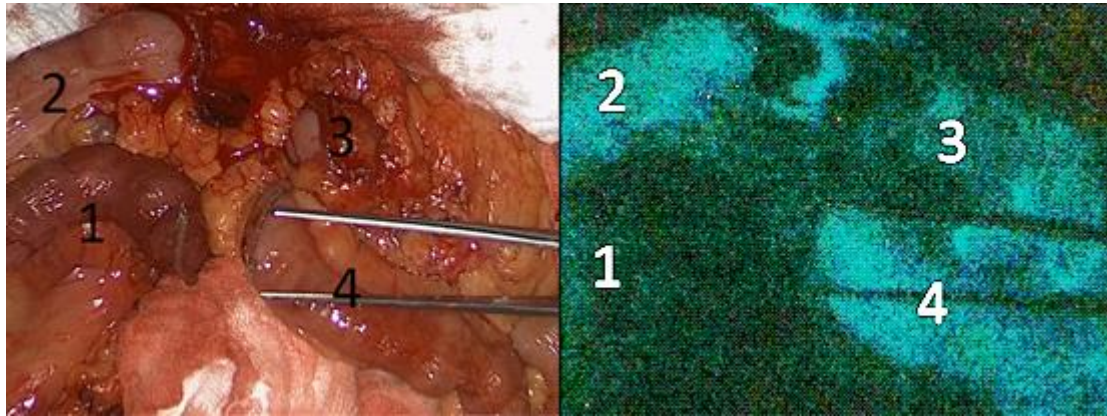


Abb. 6:

1. distales terminales Ileum, 2. proximales Kolon transversum, 3. Distales Kolon transversum, 4. proximales terminales Ileum. Die Pinzette zeigt die Richtung der Peristaltik. Im nativen Bild (links) die Perfusion des aboralen terminalen Ileums (1) wurde makroskopisch als nicht ausreichend für eine Anastomose bewertet. Auf das rechte Bild, bestätigte sich der Befund, da der Fluoreszenzeffekt im Teil 1 fehlt. Das ist ein direkter Nachweis einer fehlenden Perfusionsblutung aufgrund einer nicht zentralen Absetzung der ileokolischen Gefäße.

Fallbericht 3:

Bei einem (ST4) der 20 Studienpatienten lag nach der Präparation des Modelltransplantates die Situation vor, dass das orale Ileumende, also nicht ein Darmende des „Modelltransplantates“, nicht ausreichend perfundiert war. Bei diesem Patienten war zwar die Arteria ileocolica zentral abgesetzt worden, anschließend wurde auf der verbleibenden, oralen Seite des Ileums relativ nah an der Darmwand präpariert, also nicht direkt in Richtung der Stelle des Ileums präpariert, wo dieses angezügelt war. Das ischämische Dünndarmsegment wurde reseziert und hiernach waren dann alle vier Darmenden wieder gut

perfundiert und anastomosierbar. Auch bei diesem Patienten heilte die ileokolische Anastomose problemlos ab.

Bei diesem Patienten war intraoperativ makroskopisch die Perfusion des proximalen Teils des distalen Ileums unzureichend für eine Anastomose, dieser Befund wurde mittels ICG-Perfusionsmessung bestätigt (Abb. 7). Es erfolgte eine Nachresektion von 35,4 cm Ileum bis zum ausreichend perfundierten Ileum (Abb. 8).

Ischämie des oralen terminalen Ileums (Fallbericht 3)

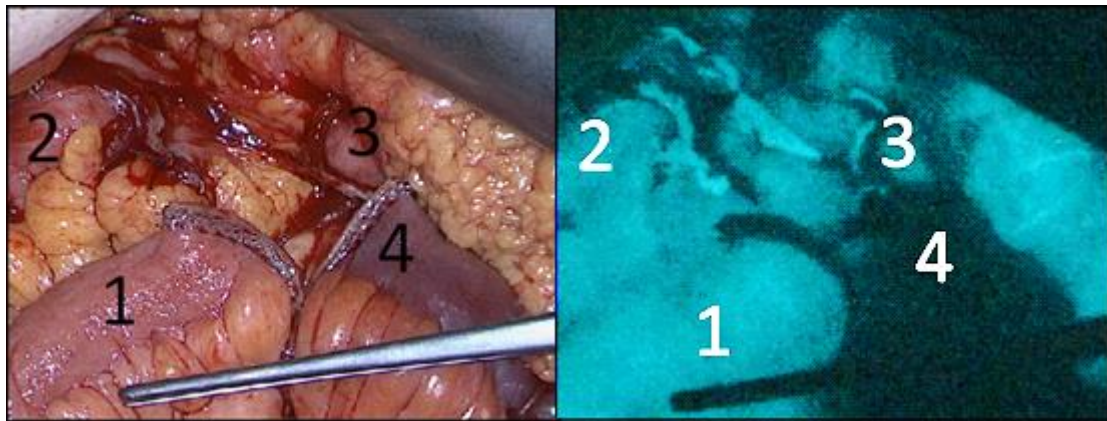


Abb. 7:

1. distales terminales Ileum, 2. proximales Kolon transversum, 3. Distales Kolon transversum, 4. proximales terminales Ileum. Die Pinzette zeigt die Richtung der Peristaltik. Im nativen Bild (links) die Perfusion des proximalen terminalen Ileums (4) wurde makroskopisch als nicht ausreichend für eine Anastomose bewertet. Auf das rechte Bild, bestätigte sich der Befund, da das Fluoreszenzeffekt im Teil 4 fehlt. Das ist ein direkter Nachweis einer fehlenden Perfusionsblutung.

Nachweis des wieder perfundierten Dünndarms zur Festlegung der Nachresektionsgrenze (Fallbericht 3)

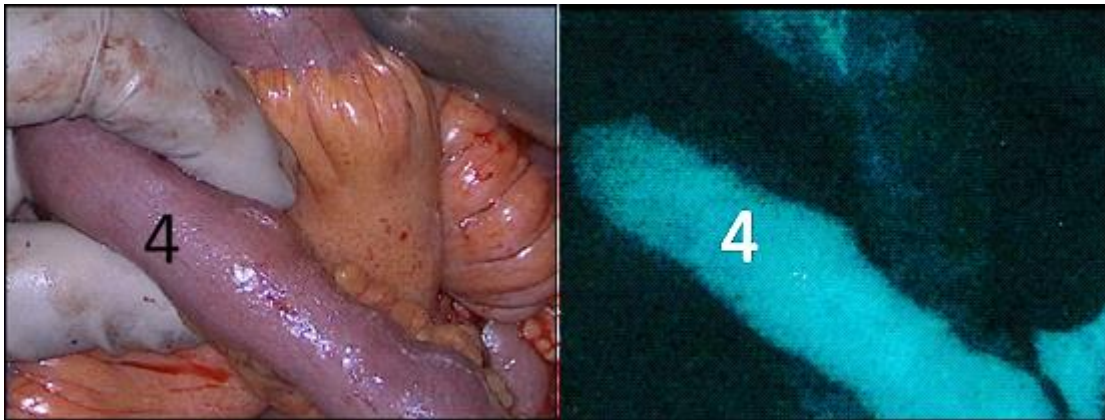


Abb. 8:
Das verbleibende Ileum (4) zeigte nach der Nachresektion von 35,4 cm des ischämischen Anteiles eine ausreichende Perfusion.

4.2. Länge des Ileumanteiles am „Modelltransplantat“

Die durchschnittliche Länge des terminalen Ileums lag bei 61 mm.

In dieser Studie wurde die Länge des terminalen Ileums als Teil des Modelltransplantates gemessen (Tab. 1).

Länge des terminalen Ileums des Modeltransplantates

Ileumanteil des Modeltransplantats	Länge [mm]
Durchschnittliche Länge des Ileums	61
Minimum	25
Maximum	115

Tab. 1. Länge des terminalen Ileums.

4.3. Bewertung der Gewebepfusion

Bei allen 5 Patienten der Pilotstudie und bei allen 20 Patienten der Hauptstudie wurde die Gewebepfusion aller vier Darmenden in der konventionellen Bewertung als ausreichend angesehen, um eine Anastomose anzulegen. Die Gewebepfusion wurde anhand der Darmfarbe, der Darmtemperatur, der darmnahen Pulsation und der Blutung am Resektionsrand bewertet.

Auch in der qualitativen ICG-Messung mittels Fluoreszenzmethode und einer Nah-Infrarot-Lichtkamera (Bild 1S, Karl-Storz GmbH ©) wurde nach Abwarten der Zirkulationszeit eine identische Anfärbung aller vier bewerteten Darmenden erreicht. Diese Bewertung wurde in allen Fällen übereinstimmend von dem Studienoperateur, sowie den unabhängigen Viszeralchirurgen VCH 1 (intraoperativ), VCH 2 und VCH 3 (anhand der Videodokumentation) vorgenommen.

Bei einem der 20 Studienpatienten (siehe 4.1) erfolgte vor abschließender Bewertung die Nachresektion eines 35,4 cm langen nicht ausreichend perfundierten terminalen Ileumsegmentes des oralen Ileumendes, also nicht der Seite des ileokolischen „Modelltransplantates“. Hiernach lag ebenfalls eine seitengleiche gute Perfusion der vier bewerteten Darmenden vor.

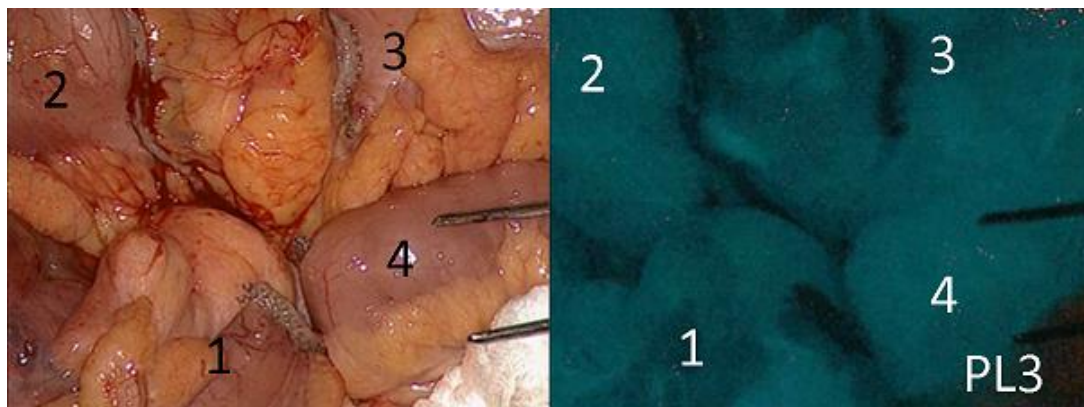
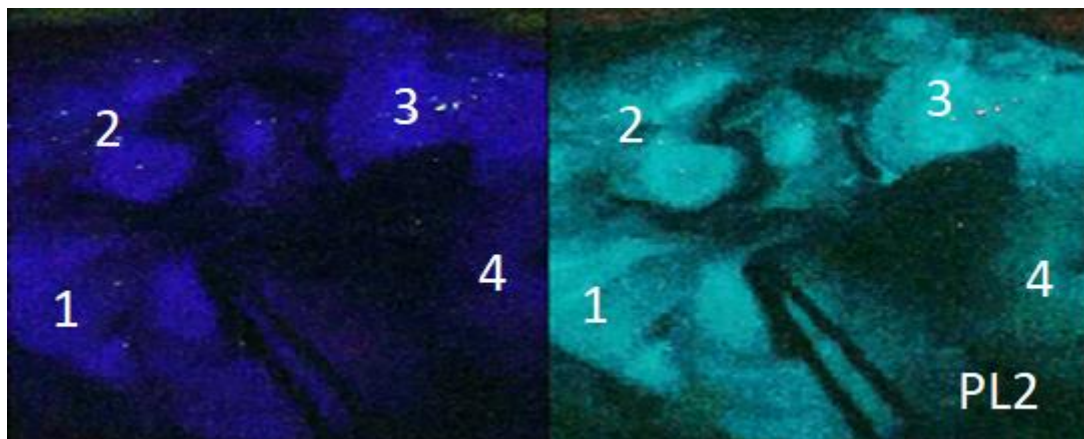
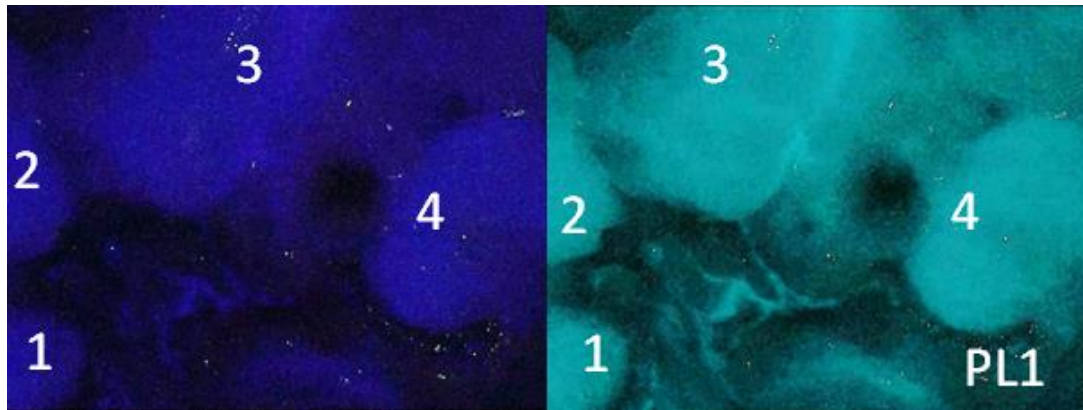
Anzumerken ist, dass bei den insgesamt 5 Patienten der Pilotstudie und den 20 Patienten der Hauptstudie eine unterschiedlich rasche Anflutung des ICG an den verschiedenen Darmenden zu beobachten war. Fast regelhaft erreichte das ICG zeitlich verzögert gegenüber den anderen Darmenden das Ende des terminalen Ileums des „Modelltransplantates“. Dieser Unterschied war darüber hinaus zwischen den einzelnen Patienten unterschiedlich ausgeprägt. Eine Quantifizierung dieses Effektes war nicht möglich.

In jedem Fall erschien jedoch nach dem Erreichen des Ileumendes des „Modelltransplantates“ der Fluoreszenzeffekt in allen vier Darmenden gleich intensiv, was eine qualitative Information für eine gleichmäßige Perfusion aller vier Darmenden gibt (Abbildung 9a und 9b).

4.3.1. Bilddokumentation

Die Bilddokumentation der 5 Patienten der Pilotstudie und der 20 Patienten der Hauptstudie erfolgt in der Abbildung 9a und Abbildung 9b.

Bilddokumentation der Pilotstudie



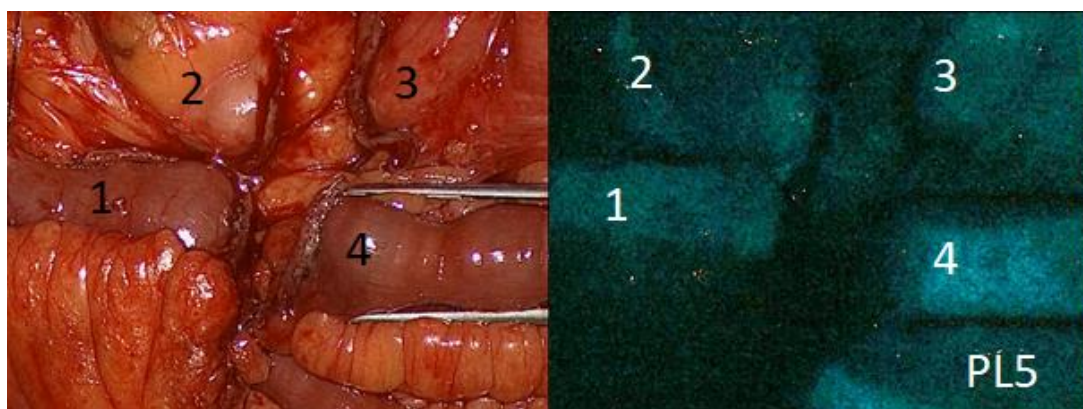
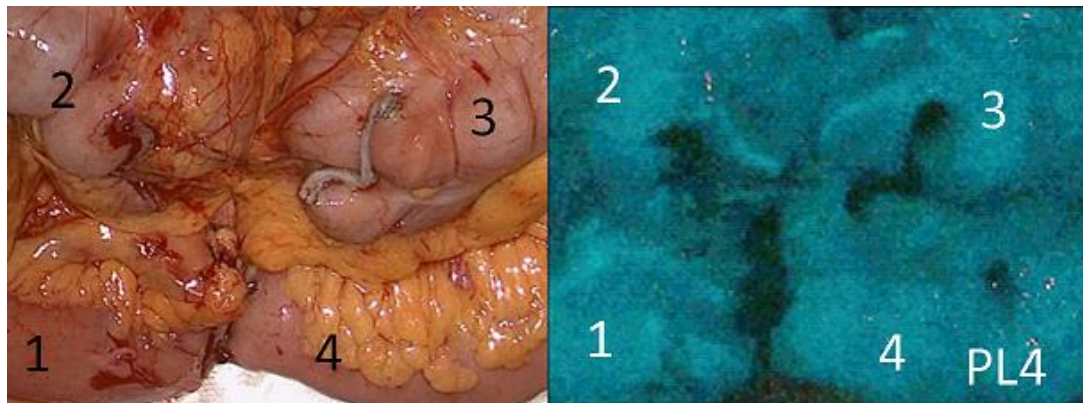
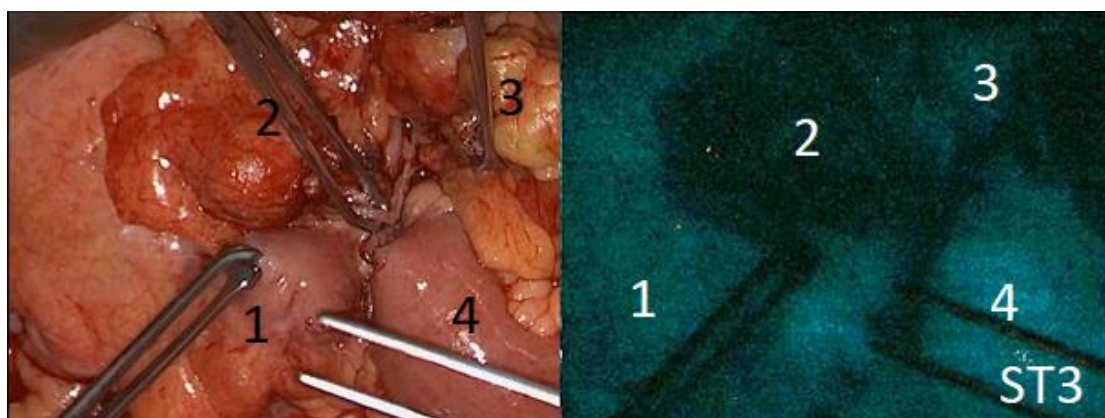
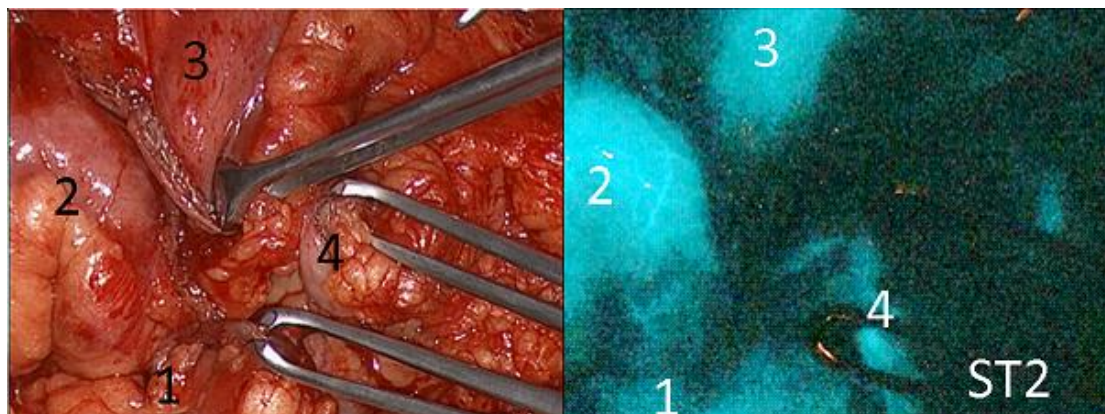
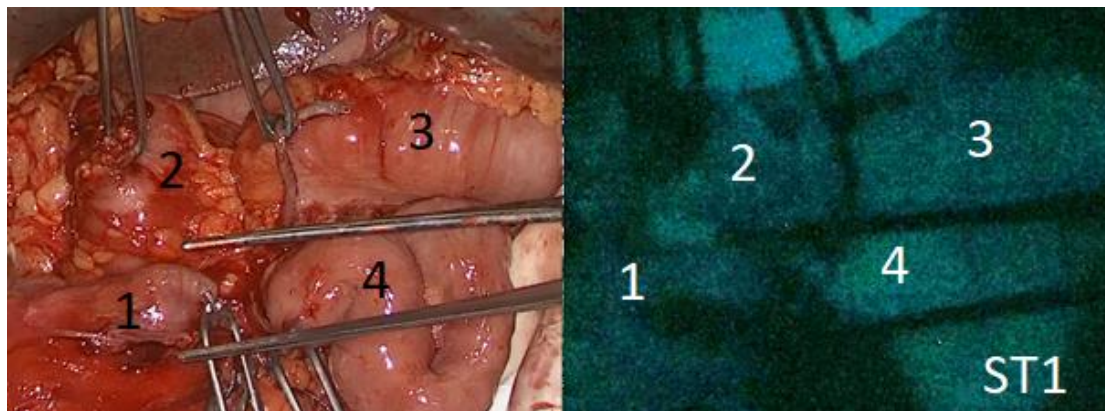
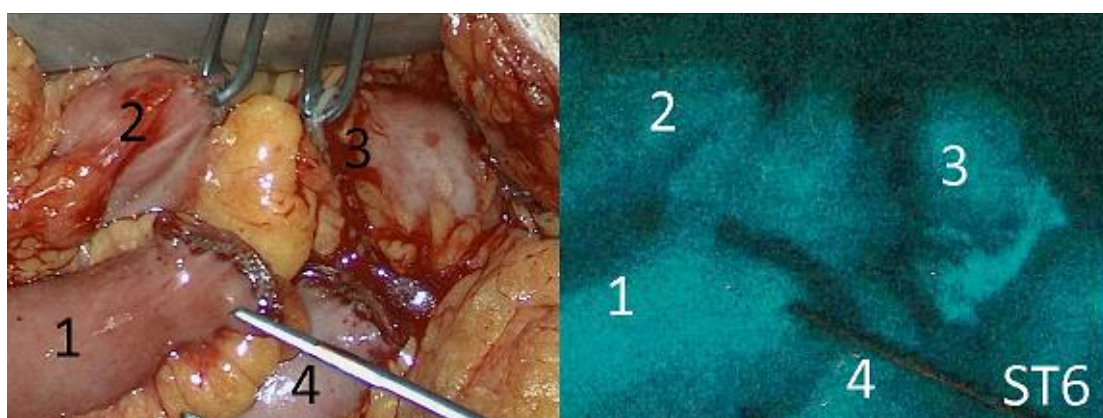
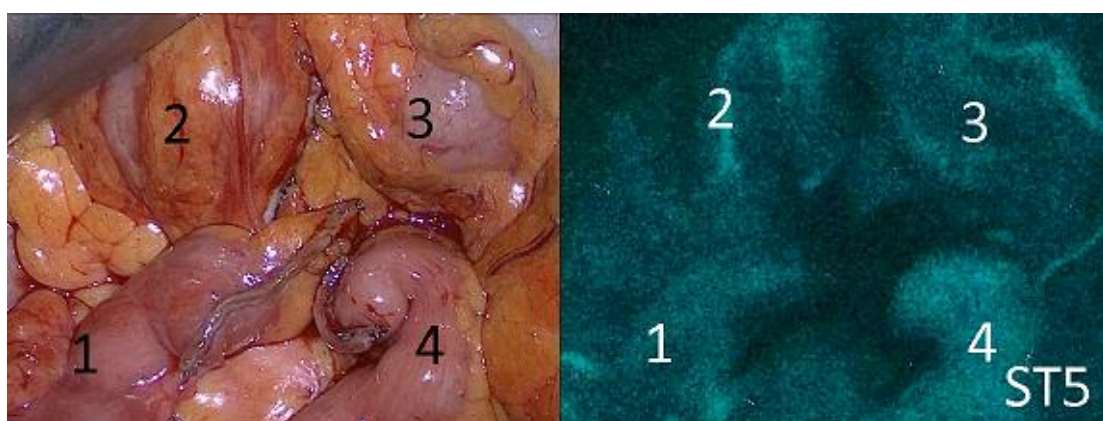
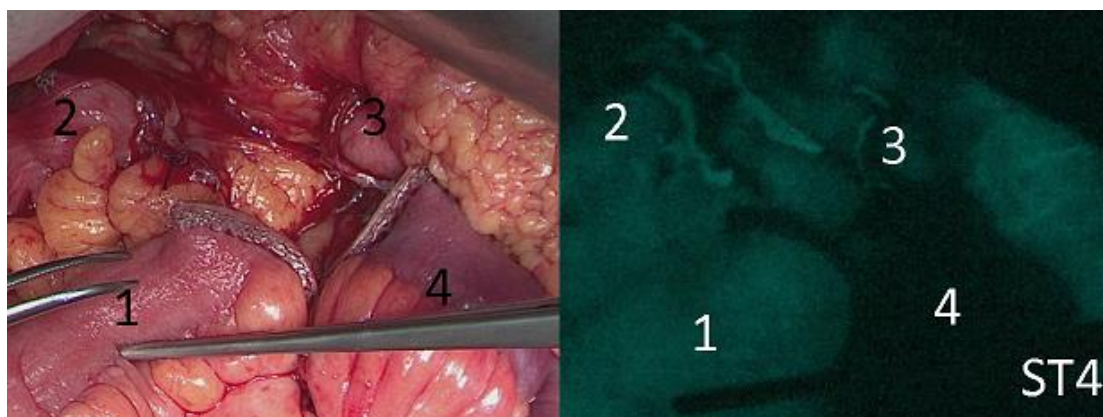


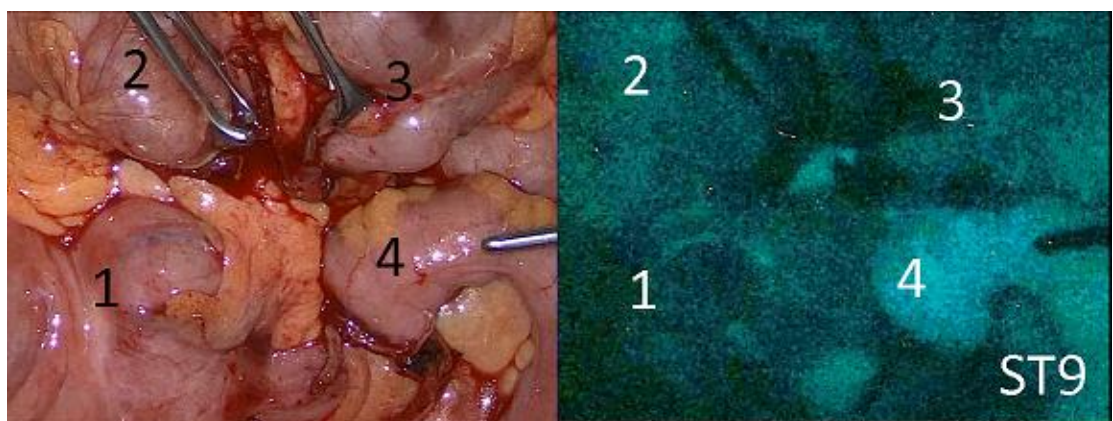
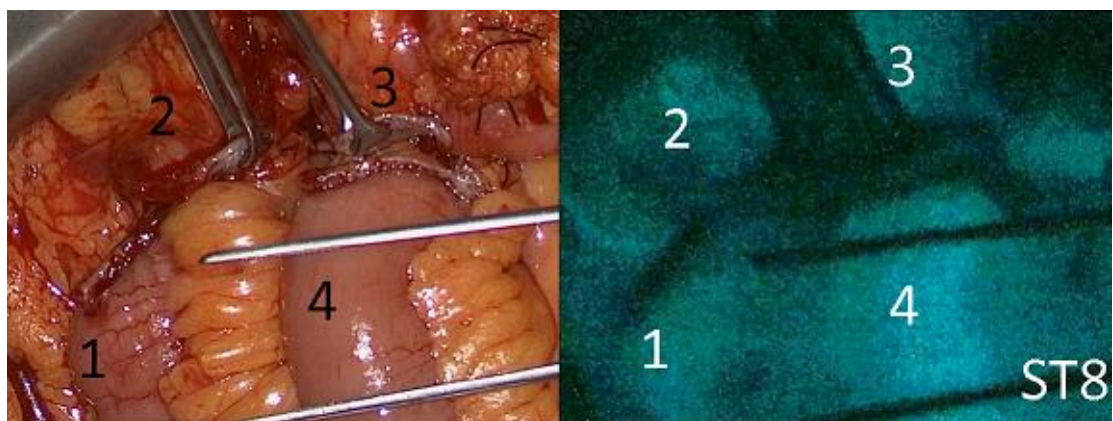
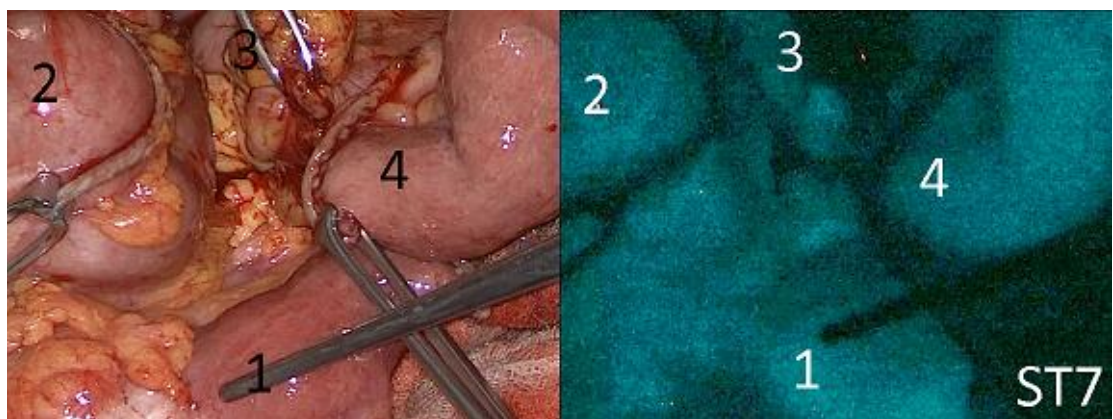
Abb. 9a: Bilddokumentation der 5 Patienten der Pilotstudie (PL1 bis PL5)
 1. distales terminales Ileum, 2. proximales Kolon transversum, 3. Distales Kolon transversum, 4. proximales terminales Ileum. Die Pinzette zeigt die Richtung der Peristaltik.

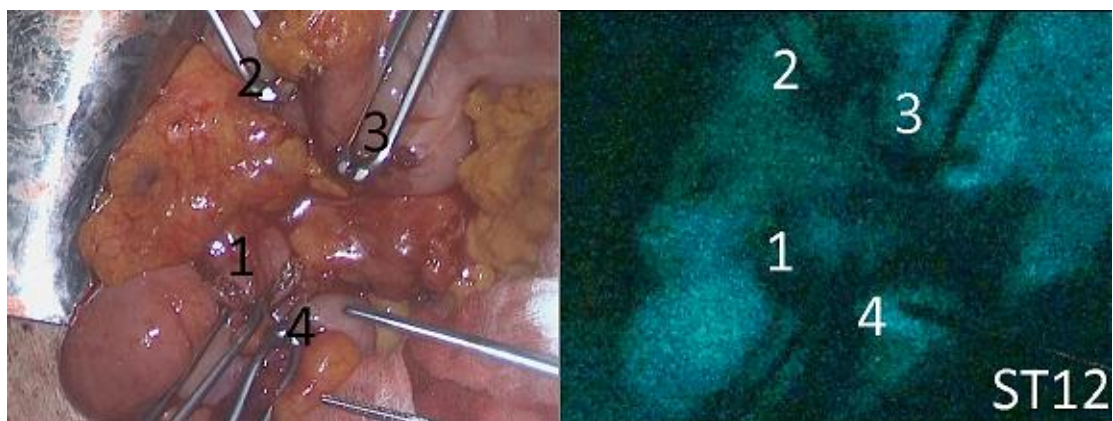
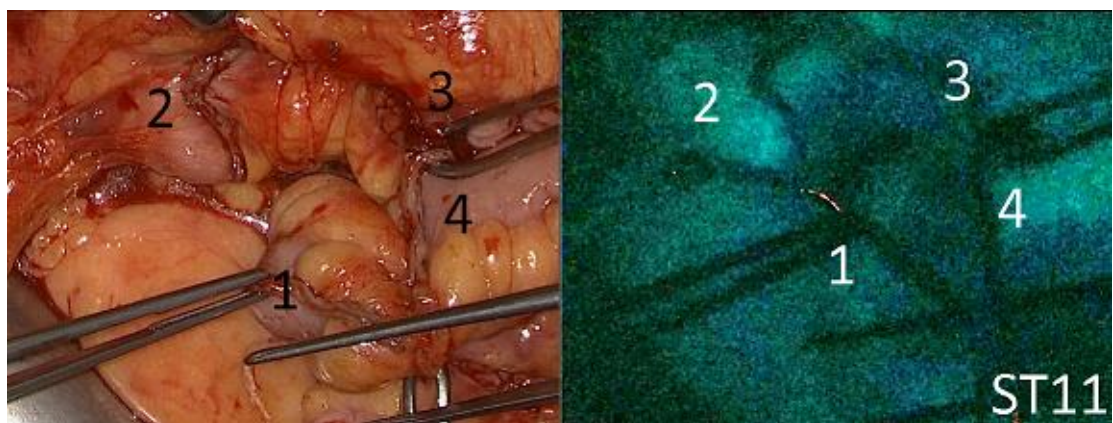
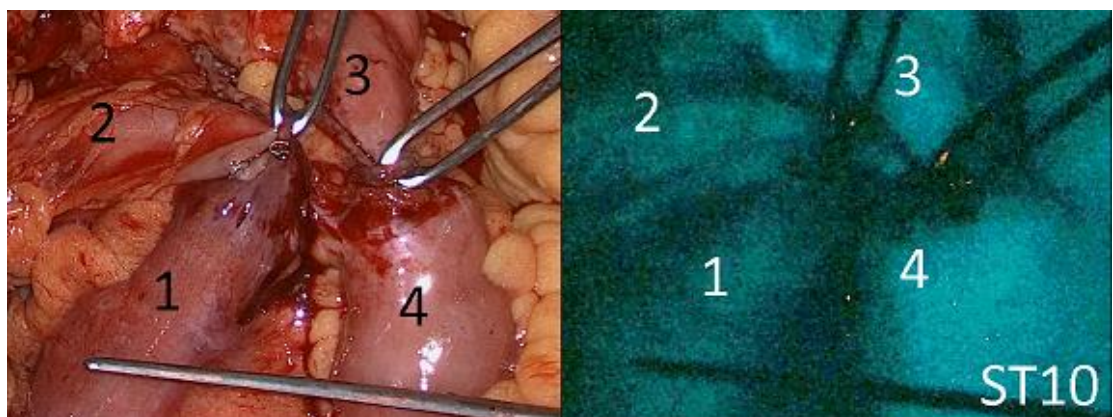
In der Bilddokumentation des ersten und zweiten Patienten der Pilotstudie (PL1 und PL2) sind keine nativen intraoperativen Bilder aufgenommen. Da die Pilotstudie ein wichtiger Teil der Studie war, um die standardisierten Schritte der Hauptstudie festzustellen, wurde dazu entschieden, ab dem dritten Patienten der Pilotstudie (PL3) während des Erscheinen des ICG-Effektes die Kamera kurz auf Nativfunktion umzustellen, um den Kontrast der ICG-Methode anhand der anatomischen Strukturen 1 bis 4 zu erkennen.

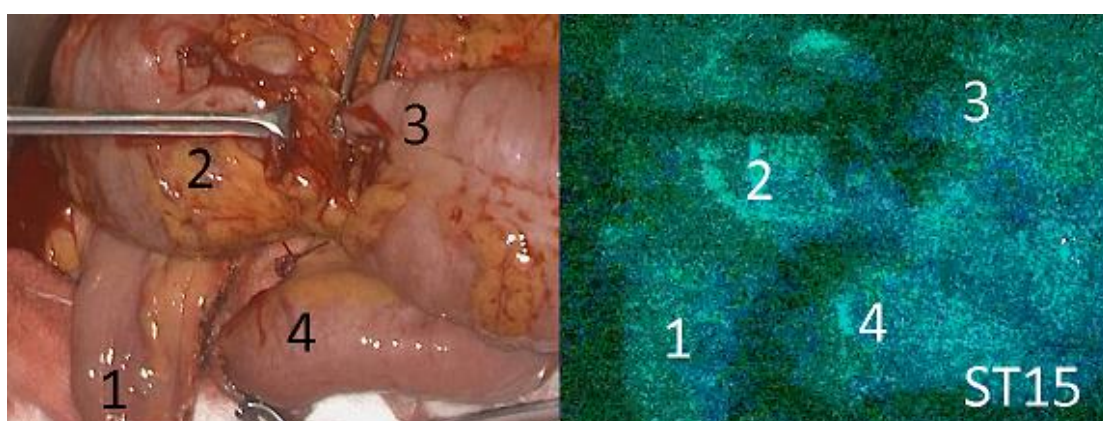
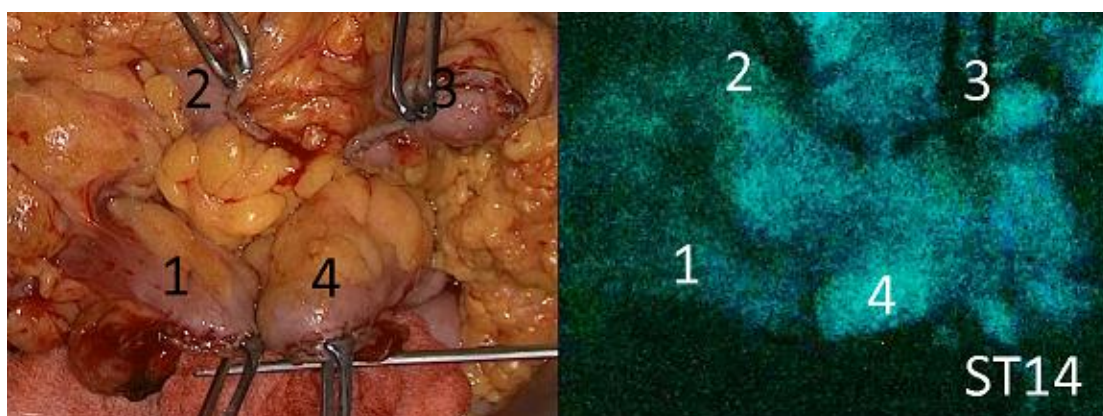
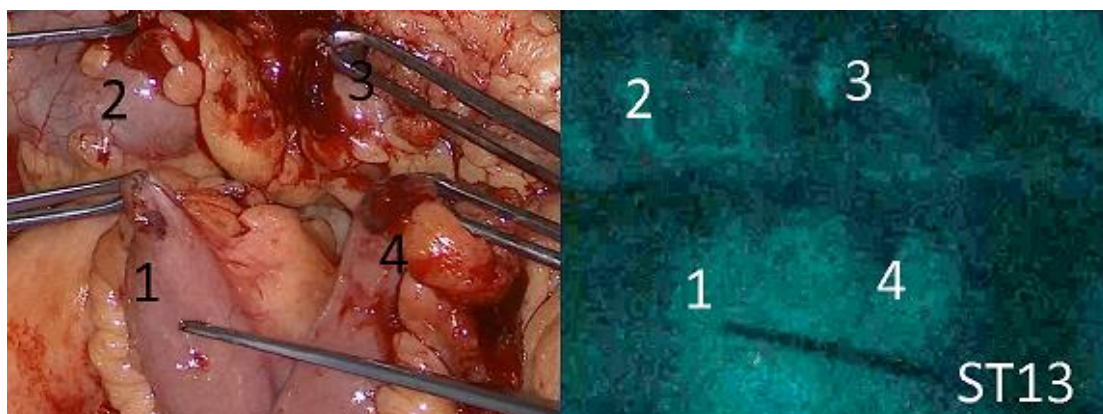
Bilddokumentation der Hauptstudie

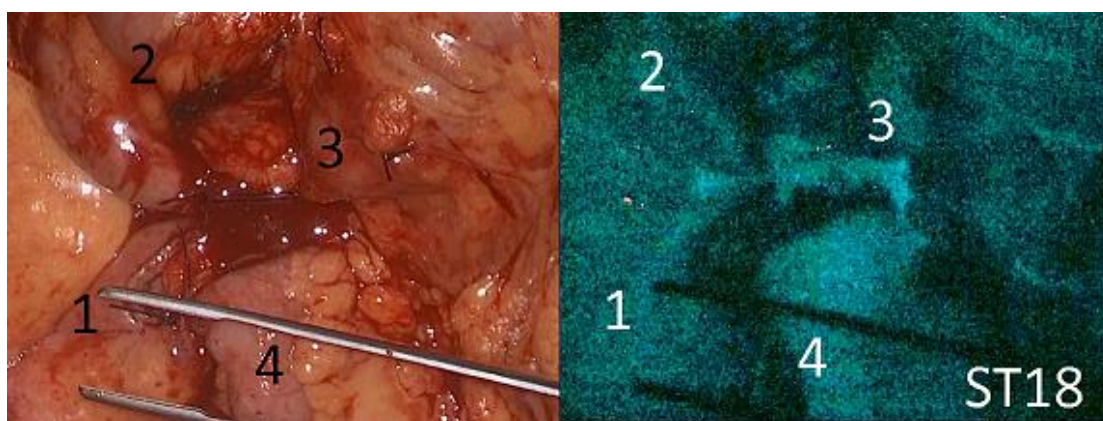
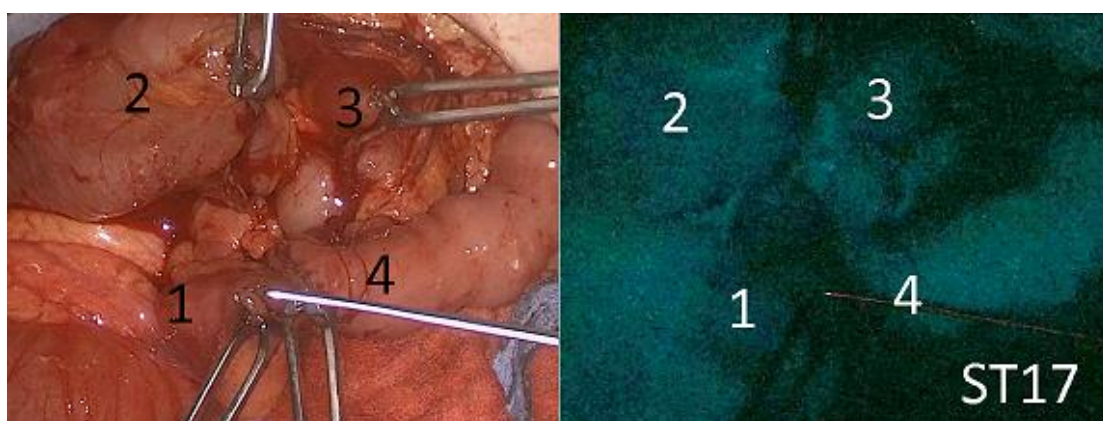
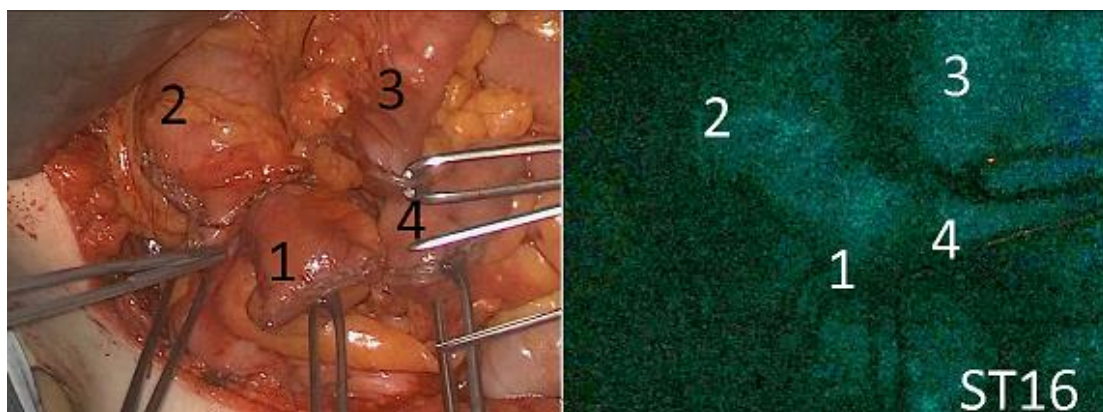












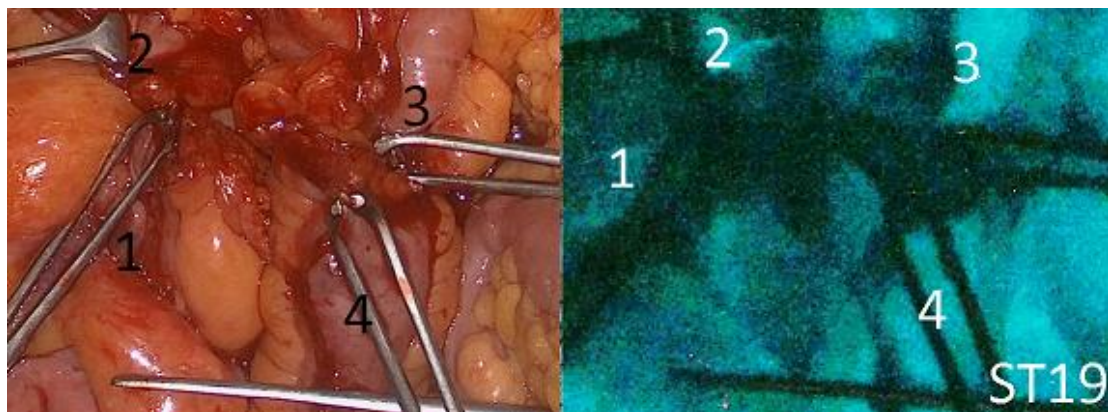


Abb. 9b: Bilddokumentation der 20 Patienten der Hauptstudie (ST1 bis ST20)
 1. distales terminales Ileum, 2. proximales Kolon transversum, 3. Distales Kolon transversum, 4. proximales terminales Ileum. Die Pinzette zeigt die Richtung der Peristaltik.

Der Fall ST4 wurde als „Fallbericht 3“ näher beschrieben (vgl. Ergebnisteil, Besondere Fälle, Fallbericht 3).

4.3.2. Formale Beantwortung der Studienfragen

I. Hauptfrage der Studie:

Wie häufig sind die beiden Enden des „Modelltransplantates“ für eine intestinale Anastomosierung ausreichend?

Antwort: Hauptstudie 20/20; Pilotstudie 5/5.

II. Nebenfragen der Studie:

Ich habe die folgenden praxisrelevanten Techniken für die Beurteilung der Gewebepfusion gewählt, die im Methodenteil detailliert dargestellt werden:

- A) Konventionelle Bewertung der Gewebepfusion durch Viszeralchirurgen (Operateur, unabhängiger Viszeralchirurg).
- B) Bewertung der Gewebepfusion durch die Fluoreszenzmethode intraoperativ und postoperativ anhand der Foto-/Videodokumentation.

Hieraus ergeben sich die Nebenfragen der Studie:

1. Wie häufig ist die Pfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

2. Wie häufig ist die Pfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Fluoreszenzmethode?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

3. Wie häufig ist die Pfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung durch den verantwortlichen Operateur?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

-
4. Wie häufig ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Beurteilung durch den verantwortlichen Operateur?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

5. Wie häufig ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung durch den unabhängigen Viszeralchirurgen?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

6. Wie häufig ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Beurteilung durch den unabhängigen Viszeralchirurgen?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

7. Wie häufig ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung anhand einer intraoperativen Fotodokumentation durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

8. Wie häufig ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms anhand einer intraoperativen Fotodokumentation durch zwei unabhängige Viszeralchirurgen?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

-
9. Wie häufig heilt die Anastomose regelrecht bei den Patienten, bei denen die Perfusion jeweils der korrespondierenden Darmenden anhand der Fluoreszenzmethode, von dem Operateur und dem unabhängigen Viszeralchirurgen intraoperativ sowie von den unabhängigen Viszeralchirurgen anhand der Fotodokumentation eingeschätzt wurde?

Antwort: Hauptstudie 0/20; Pilotstudie 0/5.

4.3.3. Postoperative Ergebnisse

Bei keinem der 5 Patienten der Pilotstudie und bei keinem der 20 Patienten der Hauptstudie trat eine postoperative Anastomoseninsuffizienz auf. Eine Patientin der Hauptstudie verstarb postoperativ an einer schweren Pneumonie und eine Patientin verstarb an einer Herzdekompensation. Bei allen anderen Patienten fanden sich keine weiteren Majorkomplikationen. Bei keinem der 25 Patienten war eine Folgeoperation notwendig.

5 Diskussion

5.1. Methodenkritik

Die konventionelle Bewertung der Gewebepfusion anhand von Farbe, Gewebetemperatur, Pulsation und Gewebeblutung ist naturgemäß ein subjektives Maß. Dennoch ist diese Form der Bewertung von Gewebepfusion im chirurgischen Alltag erfolgreich. Die Einschätzung eines Chirurgen, ob die Gewebedurchblutung eines Darmendes ausreichend ist, ist das Kriterium, anhand dessen die Anlage einer Anastomose entschieden wird. Um diese Bewertung hinsichtlich ihrer Aussagekraft zu steigern, habe ich diese Einschätzung von insgesamt vier Chirurgen vornehmen lassen. Da die Sicherheit der Bewertung von Gewebepfusion und Anastomosierbarkeit von Darmenden von der chirurgischen Erfahrung abhängt, wurden ausschließlich erfahrene Chirurgen mit einer abgeschlossenen Weiterbildung zum Facharzt für Viszeralchirurgie für die konventionelle Bewertung der Gewebepfusion zugelassen.

Um eine geringe Variabilität der Operationen zu erzielen, wurden für diese Studie zwei Studienoperateure festgelegt. Alle Operationen der Hauptstudie und vier Operationen der Pilotstudie wurden von einem Studienoperateur (BG, JL) durchgeführt oder assistiert. Dies könnte zu einem Bias führen, da die Bewertung von Gewebepfusion naturgemäß subjektiv ist. Dieser Effekt ist bei meiner Studie aus zwei Gründen als gering einzuschätzen. Ersten wurde neben dem Studienoperateur die konventionelle Bewertung von jeweils drei weiteren vom Operationsteam unabhängigen Viszeralchirurgen ebenfalls vorgenommen und zweitens weist die Abheilung aller Anastomosen, die im Rahmen der Pilot- und Hauptstudie angelegt wurden darauf hin, dass die Einschätzung zutraf, dass die Gewebepfusion für eine Anastomose ausreichend war.

Die Perfusionsmessung mittels Fluoreszenzeffekt und einer speziellen Lichtspektrumaufnahme ist ein wichtiges Instrument zur Beurteilung der Gewebepfusion. Allerdings handelte es sich bei der von uns vorgenommenen Messung (Image1S, Karl-Storz GmbH ©, VITOM Kamera) um eine qualitative Methode. Eine Software für eine quantitative Auswertung war in dieser Studie nicht verfügbar. Obwohl begrenzte Daten zur quantitativen Perfusionsbewertung auf der Basis einer Software zur Erstellung von Zeit-Fluoreszenz-Intensitäts-Kurven erhoben wurden (Kamiya et al. 2015), ist die quantitative Fluoreszenzmessung noch nicht abschließend zu bewerten. Angesichts meiner Beobachtung, dass die Anflutungszeiten an den unterschiedlichen Darmenden verschieden waren, könnte die Methode zukünftig helfen, dieses Phänomen einzuordnen. Dass eine spätere ICG-Anflutung jedoch mit einer schlechteren Gewebepfusion und damit einer schlechteren Anastomosenheilung korreliert, erscheint unwahrscheinlich. Relevant erscheint mir vielmehr zu sein, dass die Kapillardurchblutung des Gewebes ausreichend ist. Hier wäre als alternative Messmethode die Messung der Sauerstoffgewebespannung in einer weiteren Studie sinnvoll.

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Beantwortung der Studienfrage

Die Ösophaguschirurgie ist herausfordernd und anspruchsvoll. Nach einer ersten erfolgreichen Ösophagusresektion 1913 ohne Rekonstruktion der intestinalen Passage folgten Jahrzehnte mit hoher eingriffsbezogener Letalität von 95,4% (!) vor 1942 bei der Auslotung verschiedener Rekonstruktionswege (Kakegawa und Fujita 2009). Neben der radikalen Tumorentfernung mit systematischer radikaler Lymphadenektomie, der Reduktion der Eingriffsinvasivität und der Weiterentwicklung der multimodalen Therapiekonzepte ist die Rekonstruktion der intestinalen Passage entscheidend für den Gesamterfolg. Die Letalität in der modernen

Ösophaguschirurgie liegt heute normalerweise bei weniger als 5%. Heute ist die abdominothorakale Ösophagusresektion mit en-bloc 2-Feld-Lymphadenektomie und anschließendem Magenschlauchhochzug der Standard der Ösophaguskarzinomchirurgie, wobei gegenwärtig die Hybridverfahren aufgrund ihrer geringeren Gesamtinvasivität allgemein etabliert werden (Glatz et al. 2017).

Weiterhin sind Patienten eine Herausforderung, bei denen der Magen zur Rekonstruktion der ösophagealen Passage nicht verfügbar ist. In diesen Situationen ist eine Koloninterposition erforderlich.

In der Literatur findet sich wiederholt die Aussage, dass das linke dem rechten Kolon aufgrund der höheren Variabilität der Gefäßversorgung des rechten Kolons zu bevorzugen sei (Knezević et al. 2007; Matsumoto et al. 2012; Motoyama et al. 2007; Murono et al. 2016; Yasuda und Shiozaki 2011). Als Argument werden anatomische Studien angeführt (MICHELS et al. 1965; SONNELAND et al. 1958). In diesen Studien findet sich zwar eine höhere Variabilität der Gefäßanatomie. Es erscheint jedoch nicht einleuchtend, dass die Natur einen bestimmten Anteil des Kolons hinsichtlich der Perfusion des Gewebes benachteiligen sollte. So zeigen auch die klinischen Ergebnisse nach einem Kolonhochzug keine höheren Raten an Transplantatnekrosen in Abhängigkeit von den verwandten Kolonanteilen (Motoyama et al. 2007; Sakamoto et al. 1997; Weiss et al. 2016; Matsumoto et al. 2012; Motoyama et al. 2007).

Diese Beobachtung lässt sich gut mit der Beobachtung in Einklang bringen, dass neben den Gefäßkommunikationen im Mesenterium auch die Gefäßkommunikationen in der Darmwand eine relevante Rolle zu spielen scheinen. Eine Anastomose zwischen der Arteria colica dextra und der Arteria ileocolica ist in 5% nicht vorhanden, aber die Abwesenheit einer extramuralen Randarterie schließt eine funktionelle Kollateralzirkulation über intramurale

Kommunikation nicht aus (Sakorafas et al. 2006). Diese intramurale Kollateralkommunikation ist auch aus der Blutversorgung des Rektums bekannt (MICHELS et al. 1965). Vogel und Klosterhalfen beschreiben den Ursprung beider, der Kolon- und terminalen ilealen Arterien aus dem Stamm der ileokolischen Arterie bei einer abwesenden Anastomose zwischen der rechten Kolonarterie und der ileokolischen Arterie (Vogel und Klosterhalfen 1988). So ist eine umgekehrte Blutperfusion aus der Arteria colica media noch möglich, wenn der Stamm der ileokolischen Arterie an seinem Ursprung von der oberen Mesenterialarterie abgesetzt wird.

Daher stellte ich in dieser Studie die Frage, ob eine schlechte Perfusion des rechten Hemikolons unter Erhalt der Ileozäkalklappe und einem Anteil des terminalen Ileums als möglicher Ösophagusersatz objektivierbar ist.

Zur Beantwortung dieser Frage gibt es im Repertoire eines Viszeralchirurgen eine Operation, bei der das Ileozäkum identisch präpariert wird, wie bei einem Ösophagusersatz mittels rechtsseitigem Kolonhochzug. Hierbei handelt es sich um die onkologische Hemikolektomie rechts. Bei dieser Operation ist vor dem Absetzen der rechtsseitigen Äste der Arteria colica media detailgenau die gleiche Präparation des rechten Hemikolons und terminalen Ileums vorzunehmen, wie sie bei der Präparation des rechten Hemikolons zum Ösophagusersatz erforderlich ist. Daher habe ich das vollständig präparierte rechte Hemikolon mit dem terminalen Ileum in dieser Studie als „Modelltransplantat“ bezeichnet. Sowohl bei den ersten fünf Patienten der Pilotstudie als auch bei den 20 Patienten der Hauptstudie wurde ein regelrecht perfundiertes „Modelltransplantat“ durch konventionelle chirurgische Bewertung der Gewebedurchblutung als auch durch die ICG-Messung bewertete Gewebedurchblutung vorgefunden.

Die Hauptfrage der Studie lautete „Wie häufig sind die beiden Enden des „Modelltransplantates“ für eine intestinale Anastomosierung ausreichend?“. Diese Frage kann ich somit eindeutig beantworten. | Bei allen 20 Fällen in der Hauptstudie und außerdem bei den fünf Patienten in der Pilotstudie waren die beiden Enden des Modelltransplantates für eine intestinale Anastomosierung ausreichend durchblutet.

Da die Perfusion der verbleibenden Enden des Colons und des Ileums jeweils identisch zu den korrespondierenden Enden des Modelltransplantates war, ist die Annahme gerechtfertigt, dass der Nachweis einer unkomplizierten Anastomosenheilung nach der rechtsseitigen Hemikolektomie im weiteren klinischen Verlauf aller Studienpatienten dafürspricht, dass auch das ileozäkale Modelltransplantat als Ösophagusersatz ausreichend perfundiert gewesen wäre, um eine Heilung der Anastomose sicherzustellen.

Hierbei kommt dem Ileumende des Modelltransplantates, das für die Anastomose zwischen dem Ösophagusstumpf und dem hochgezogen ileokolischen Interponat genutzt wird, eine besondere Bedeutung zu. Auch dieses Ileumende wies bei jedem der Studienpatienten eine für eine Anastomosenanlage geeignete Perfusion auf. Bei keinem der Patienten lag eine Perfusionsstörung des restlichen Modelltransplantates vor. Durch Anwendung verschiedener Messmethoden konnte ich also nachweisen, dass das rechtsseitige Kolon auch mit Erhalt der Ileozäkalklappe regelhaft eine für den Ösophagusersatz geeignete Perfusion aufweist. Wie bei dem beschriebenen „Fall 2“ (vgl. 4.1.1), der außerhalb der Studie bei nicht Verfügbarkeit eines zugelassenen Studienoperators operiert wurde, besteht ein technischer Detailaspekt der Präparation des Ileozäkums für den Ösophagusersatz darin, dass die Arteria ileocolica sehr zentral abgesetzt werden muss, um den Erhalt der frühen Aufteilungen dieses Gefäßes nicht zu zerstören. Hierdurch wird eine retrograde Perfusion aus der Arteria colica media über die Arterie nach

„Drummond“ in der Arteria ileocolica und ihren Aufteilungen zur Versorgung des terminalen Ileums ermöglicht.

Zusammenfassend kann ich also festhalten, dass ich mit dieser Studie nachgewiesen habe, dass das ileozäkale Modelltransplantat bei exakter Präparation regelhaft eine ausreichende Durchblutung für eine Anastomosenheilung hat.

Kesler et al. beschrieb eine "supercharged" isoperistaltische Darm-Interposition für eine lang-Segment Ösophagus-Rekonstruktion mit einem ileokolischen Segment mit Resektion der Arteria ileocolica und Erhalt der Arteria colica media. Darüber hinaus legten sie eine zusätzliche vaskuläre Anastomose zwischen der resezierten Arteria ileocolica und der Arteria mammaria an (Kesler et al. 2013; Weiss et al. 2016). Es ist nicht klar, ob diese zusätzliche Anastomose notwendig ist. Meine Studienergebnisse sprechen dafür, dass diese zusätzliche Gefäßanastomose in der Regel nicht erforderlich ist.

5.2.2. Das ileozäkale Interponat in der Literatur

Aus der in „Fall 1“ (vgl. 4.1.1) beschriebenen Situation ist zu lernen, dass eine retrograde Perfusion des terminalen Ileums zum Teil über eine erstaunlich lange Strecke eine arterielle Perfusion nach sehr zentralem Absetzen der ileokolischen Gefäße sichern kann. Stellt man sich die Verwendung dieses Transplantates in der Rekonstruktion nach Ösophagusresektion vor, so könnte die gesamte intrathorakale Distanz durch diesen an Kolongefäßen gestielten Dünndarmanteil ersetzt werden und es wäre eine Anastomosierung des Zäkums mit einem Antrumstumpf des Magens unter Erhalt des Pylorus denkbar. Auf diesem Weg wäre eine den physiologischen anatomischen

Verhältnissen sehr nahekommende Rekonstruktion nach Ösophagusresektion vorstellbar.

So wurden kürzlich von Handaya zwei Fälle von peptischen Ösophagusstenosen beschrieben, bei denen seine Arbeitsgruppe einen retrosternalen Hochzug eines ileozäkalen Interponates zur Rekonstruktion ohne Resektion des Ösophagus als Bypass anlegte. In beiden Fällen konnte eine gute intestinale Funktion erzielt werden (Handaya und Sunardi 2017). In diesem Zusammenhang sind auch alte kleine Fallstudien zur Rekonstruktion nach Gastrektomie hoch bemerkenswert. Das ileozäkale Interponat wurde erstmals Mitte des letzten Jahrhunderts angewandt (HUNNICUTT 1952; LEE 1951). C. Uras aus der Allgemeinchirurgischen Klinik der „Cerrahpasu Medical Faculty“ der Universität Istanbul, deren Begründer übrigens Nissen, ein Schüler Sauerbruchs war (Turna 2016), berichtete 1997 von den funktionellen Ergebnissen von sechs Patienten, bei denen er eine onkologische „near total“ Gastrektomie mit D2-Lymphadenektomie vornahm und anschließend eine Rekonstruktion mit einem ileozäkalen Interponat vornahm. Er bestimmte im postoperativen Verlauf durch radiologische und szintigraphische Methoden die Reservoirkapazität, die neogastrale Entleerungsfunktion und die Funktionalität des erhaltenen Pylorus. Als Ergebnis fand er in dieser kleinen Serie Vorteile für den Erhalt der natürlichen duodenalen intestinalen Passage sowie der intestinalen Sphinkterfunktionen des oberen Gastrointestinaltraktes (Uras et al. 1997). Fünf der sechs Patienten nahmen postoperativ Gewicht zu oder hielten ihr Ausgangsgewicht, ein Patient nahm bei Tumorprogress Gewicht ab. Endoskopisch fand er bei den postoperativ untersuchten Patienten keine Refluxösophagitis. Durch das Zäcumreservoir konnten größere Nahrungsmengen aufgenommen werden, als nach Dünndarmrekonstruktion in Krückstocktechnik und auch eine Dumpingsymptomatik wurde vermieden. Somit führt die Ileozäkale Interposition zu einer Verlangsamung der intestinalen Passage und Wiederherstellung eines ausreichenden

Nahrungsreservoirs. Für den Erhalt der Motilität des Pylorus müssen die letzten 1,5 bis 2 cm des Antrums erhalten werden (Sawai et al. 1995; Maki et al. 1967).

Eine Arbeitsgruppe, die sich mit Tierexperimenten und klinischen Studien der Nutzung des ileozäkalen Segmentes in der Rekonstruktion nach Gastrektomie aber auch nach Ösophagusresektionen beschäftigte waren Metzger, van Flüe und Harder aus der Schweiz (Flüe et al. 1997; Metzger et al. 1999; Metzger et al. 2002b, 2002b; Metzger et al. 2002a; Metzger et al. 2003). Im Unterschied zu Uras wurde von dieser Arbeitsgruppe jedoch der Pylorus nicht erhalten und eine Anastomose zwischen dem Zäkum und dem postpylorischen Duodenum vorgenommen. Erwartungsgemäß fanden sie eine gegenüber der Kontrollgruppe beschleunigte Entleerung des Neomagens, wobei diese bei intrathorakaler Rekonstruktion ausgeprägter als nach intraabdomineller Rekonstruktion war. Ein schwerwiegendes Dumpingsyndrom trat bei keinem der 20 prospektiv operierten Studienpatienten auf. Diese klinischen Ergebnisse passten auch zu dem postprandialen Verlauf der Serumglukose. Trotz Erhalt der duodenalen Passage stellten sie wegen der erhaltenen Funktion der Ileozäkalklappe keine gallige Refluxösophagitis fest. (Metzger et al. 2002a). Diese Ergebnisse waren konklusiv mit einer zuvor von ihnen durchgeführten tierexperimentellen Untersuchung an Göttinger Minischweinen (Metzger et al. 2002b).

Eine umfassende Präsentation ihrer Ergebnisse stellten sie 2003 in einer Monographie zusammen mit anderen Rekonstruktionstechniken nach Gastrektomie vor (Metzger et al. 2003).

Es bleibt festzustellen, dass das ileozäkale Interponat verschiedene Vorteile gegenüber dem linken Hemikolon aufweist, das normalerweise aufgrund der fehlenden Sphinkterfunktionen nicht mit Erhalt der duodenalen Passage angeschlossen wird:

-
1. Die Ileozäkalklappe stellt eine suffiziente Refluxbarriere dar. Dies verhindert zuverlässig eine Refluxösophagitis.
 2. Außerdem verhindert sie einen nach Kolonhochzug häufigen und störenden Foetor ex ore.
 3. Der Durchmesser des terminalen Ileums ist kongruent mit dem des Ösophagus.
 4. Bei Erhalt des präpylorischen Antrums kann eine normale Entleerung des Neomagens (Sawai et al. 1995) und der Erhalt der physiologischen Duodenalpassage ermöglicht werden (Uras et al. 1997; Metzger et al. 2002a; Winchester et al. 1971).
 5. Die physiologische Duodenalpassage und der Erhalt eines Magenreservoirs führen zu einem günstigeren postoperativen Gewichtsverlauf und zur Vermeidung eines relevanten Dumpingsyndroms (Winchester et al. 1971; Uras et al. 1997; Metzger et al. 2003; Metzger et al. 2002a).

Aus diesen Gründen wurde das ileozäkale Interponat von verschiedenen Autoren auch bereits in der Ösophaguschirurgie eingesetzt (PATTERSON und ROBBINS 1958; Matsumoto et al. 2012; CHRYSOSPATIS und GOLEMATIS 1962). Zusammenfassend wurden sehr gute funktionelle Ergebnisse bei intestinalen Rekonstruktionen unter Erhalt der Ileozäkalklappe und zum Teil des Pylorus gezeigt (HUNNICUTT 1952; Kesler et al. 2013; Matsumoto et al. 2012; PATTERSON und ROBBINS 1958; Uras et al. 1997; Weiss et al. 2016; Yasuda und Shiozaki 2011).

5.2.3. Eigene klinische Erfahrungen mit dem ileozäkalen Interponat

In der Erfahrung unserer eigenen Klinik wurde das rechte Hemikolon unter Erhalt des terminalen Ileums als Ösophagusersatz in drei Fällen verwendet. Daraufhin wurde in jedem der drei Fälle beschlossen, das perfundierte Ileum sowie die Ileozäkalklappe zu erhalten und die proximale Anastomose nach Ösophagusresektion zwischen Ösophagusstumpf und dem terminalen Ileum herzustellen.

Die Indikation bestand einmal nach Laugenverätzung von Hypopharynx, Ösophagus und Magen, einmal nach Diskontinuitätsresektion wegen Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion und einmal nach Ösophagogastrektomie wegen Cardiakarzinom mit langstreckigem Befall von Magen und Ösophagus. Die Nachuntersuchung erfolgte nach 3, 6 und 12 Monaten mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, Kontrastmittelröntgen und Endoskopie.

Bei den drei konsekutiven Patienten mit Ileokolischer Interposition wurde nach zentraler Absetzung der A. ileocolica und colica dextra eine pulsierende Durchblutung des durchtrennten Ileums beobachtet. Keiner dieser Patienten entwickelte eine Anastomoseninsuffizienz. Keiner der drei Patienten hatte einen Foetor ex ore (Halitosis). Nur der Patient mit Laugenverätzung benötigte eine Bougierung des verätzungsbedingt fibrosierten Ösophagusstumpfes proximal der Anastomose. Alle hatten hervorragende klinische Ergebnisse. Diese Fälle wurden auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 2013 vorgestellt (Galanis et al. 2013).

5.2.4. Klinische Bedeutung des Studienergebnisses

Zusammenfassend sprechen die von mir erhobenen Daten im Rahmen der hier dargestellten Perfusionsstudie sowie die klinischen Ergebnisse bei Verwendung des Ileozäkums zum Ösophagusersatz in der eigenen Erfahrung als auch in der Literatur wegen der funktionellen Vorteile des Erhaltes der Ileozäkalklappe dafür, dass das Ileozäkum dem linksseitigen Kolon gegenüber als Ösophagusersatz bevorzugt werden kann.

Sollte sich intraoperativ nach vollständiger Präparation des Ileozäkums zeigen, dass die Perfusion des vorgesehenen Transplantates ausnahmsweise trotz der vielversprechenden Ergebnisse dieser Studie ungeeignet sein, so ist weiterhin die Option des linksseitigen Kolonhochzugs, gestielt an der Arteria colica sinistra vorhanden. Diese Option ist durch die rechtsseitige Präparation nicht kompromittiert. Aus diesem Grund könnte operationstaktisch bei fehlender Option des Magenschlauchersatzes empfohlen werden, zunächst den ileokolischen Ersatz des resezierten Ösophagus anzustreben. Nur bei nicht Verfügbarkeit des rechtsseitigen Kolons könnte in diesem Fall das linke Hemikolon als Ausweichverfahren genutzt werden.

Die in meiner Studie gefundenen hinreichenden Perfusionsverhältnisse des Ileozäkums könnten für dieses Vorgehen sprechen.

5.3. Aussicht

1. Es sprechen mehr Argumente für eine Verwendung des ileokolischen Segmentes gegenüber des linken Hemikolons nach Ösophagusresektion, falls der Magen nicht als Interponat zur Verfügung steht. In diesem Fall erscheint nach den Daten in der Literatur ein Erhalt des Pylorus sinnvoll zu sein.

Diese Annahmen können im Rahmen einer prospektiven klinischen Beobachtungsstudie geprüft werden.

2. Es gab verschiedene klinische Studien mit Ersatz des Magens durch ein ileokolisches Interponat in der Magenkarzinom-Chirurgie auch mit guten funktionellen Ergebnissen dieser orthotopen Rekonstruktion unter Erhalt der Ileozäkalklappe als Ventil gegen neogastroösophagealen Reflux. Bei ausreichendem Abstand des Tumors von mehr als 5 bis 8 cm zum Tumor, wie z.B. bei Karzinomen des gastroösophagealen Übergangs, erscheint es onkologisch nicht relevant, ob der Pylorus reseziert wird oder nicht.

In einer prospektiv randomisierten Studie könnte geklärt werden, ob die Rekonstruktion mit oder ohne Erhalt des Pylorus durchgeführt werden sollte.

3. Bei Karzinomen des gastroösophagealen Übergangs (AEG) wird zwischen AEG Typ 1, 2 und 3 unterschieden. Bei einem AEG 1 wird eine proximale Magenresektion und En-bloc-Ösophagektomie mit Lymphadenektomie vorgenommen, bei AEG 2 und 3 dagegen eine Gastrektomie. Der Umfang der Operation hängt hierbei auch von der Rekonstruktionsmöglichkeit ab. Mit dem ileokolischen Interponat könnte dagegen ein einheitliches onkologisches Operationsprinzip angewandt werden, da das Ausmaß der

Resektion durch das zur Verfügung stehende Interponat die Rekonstruktionsmöglichkeit für jedes Resektionsausmaß ermöglicht. In einer prospektiv randomisierten Studie könnte dieses Konzept für AEG-Tumoren mit dem in Deutschland üblichen Konzept verglichen werden. Dies könnte auch vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Vorgehensweisen bei AEG 2 Karzinomen in der Literatur zu rechtfertigen sein.

4. In dieser Studie wurde keine vergleichende Untersuchung der Perfusion oder des Sauerstoffverhältnisses des rechten gegenüber dem linken Hemikolon untersucht. Nachgewiesen wurde eine regelrecht gute Perfusion des rechten Hemikolons gestielt an der A. colica media, unabhängig von den anatomischen Gefäßvariationen. Mit der vorgestellten Messstrategie hat diese Studie indirekt aufgezeigt, dass zur definitiven Entscheidung der Wahl von rechts- oder linksseitigen Coloninterponaten in der Ösophaguschirurgie vergleichende Messungen der jeweiligen Durchblutungsverhältnisse und Sauerstoffversorgung wünschenswert wären.

6. Literaturverzeichnis

CHRYSOSEPATHIS, P. J.; GOLEMATIS, B. (1962): The use of the colon as a substitute for the oesophagus. In: *Gut* 3, S. 162–166.

Daams, Freek; Wu, Zhouqiao; Lahaye, Max Jef; Jeekel, Johannus; Lange, Johan Frederik (2014): Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage. A systematic review of literature. In: *World journal of gastrointestinal surgery* 6 (2), S. 14–26. DOI: 10.4240/wjgs.v6.i2.14.

Davis, Peter A.; Law, Simon; Wong, John (2003): Colonic interposition after esophagectomy for cancer. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 138 (3), S. 303–308.

Flüe, M. von; Metzger, J.; Harder, F. (1997): Ileocecal interpositional graft as gastric replacement after total gastrectomy and distal esophagectomy. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 132 (9), S. 1038–1042.

Galanis, Michail; Akkermann, Oke; Zeyse, Daniel; Pataki, Nandor; Gerdes, Berthold; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Hg.) (2013): Kontinuitätswiederherstellung nach Ösophagogastrektomie durch Ösophagoileostomie. German Medical Science GMS Publishing House. 130. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.

Glatz, Torben; Marjanovic, Goran; Kulemann, Birte; Sick, Olivia; Hopt, Ulrich Theodor; Hoepfner, Jens (2017): Hybrid minimally invasive esophagectomy vs. open esophagectomy. A matched case analysis in 120 patients. In: *Langenbeck's archives of surgery* 402 (2), S. 323–331. DOI: 10.1007/s00423-017-1550-4.

Handaya, Yuda; Sunardi, Mukhamad (2017): Ileocolonic Transposition Esophagogastric Bypass as an Antireflux Treatment for Corrosive Esophageal Injury. In: *Annals of coloproctology* 33 (4), S. 150–155. DOI: 10.3393/ac.2017.33.4.150.

HUNNICUTT, A. J. (1952): Replacing stomach after total gastrectomy with right ileocolon. In: *A.M.A. archives of surgery* 65 (1), S. 1–11.

Kakegawa, Teruo; Fujita, Hiromasa (2009): A history of esophageal surgery in the twentieth century. In: *General thoracic and cardiovascular surgery* 57 (2), S. 55–63. DOI: 10.1007/s11748-008-0381-1.

Kamiya, Kinji; Unno, Naoki; Miyazaki, Shinichiro; Sano, Masaki; Kikuchi, Hirotoshi; Hiramatsu, Yoshihiro et al. (2015): Quantitative assessment of the

free jejunal graft perfusion. In: The Journal of surgical research 194 (2), S. 394–399. DOI: 10.1016/j.jss.2014.10.049.

Kesler, Kenneth A.; Pillai, Saila T.; Birdas, Thomas J.; Rieger, Karen M.; Okereke, Ikenna C.; Ceppa, DuyKhanh et al. (2013): "Supercharged" isoperistaltic colon interposition for long-segment esophageal reconstruction. In: The Annals of thoracic surgery 95 (4), 1162-8; discussion 1168-9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.01.006.

Knezević, J. D.; Radovanović, N. S.; Simić, A. P.; Kotarac, M. M.; Skrobić, O. M.; Konstantinović, V. D.; Pesko, P. M. (2007): Colon interposition in the treatment of esophageal caustic strictures. 40 years of experience. In: Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus 20 (6), S. 530–534. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2007.00694.x.

Lauschke, H.; Tolba, R.; Hirner, A. (2001): Geschichte des operativen Oesophagusersatzes. In: Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizen 72 (8), S. 973–977.

LEE, C. M. (1951): Transposition of a colon segment as a gastric reservoir after total gastrectomy. In: Surgery, gynecology & obstetrics 92 (4), S. 456–465.

Maki, T.; Shiratori, T.; Hatafuku, T.; Sugawara, K. (1967): Pylorus-preserving gastrectomy as an improved operation for gastric ulcer. In: Surgery 61 (6), S. 838–845.

Matsumoto, H.; Hirai, T.; Kubota, H.; Murakami, H.; Higashida, M.; Hirabayashi, Y. (2012): Safe esophageal reconstruction by ileocolic interposition. In: Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus 25 (3), S. 195–200. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01232.x.

Metzger, J.; Degen, L.; Beglinger, C.; Flüe, M. von; Harder, F. (1999): Clinical outcome and quality of life after gastric and distal esophagus replacement with an ileocolon interposition. In: Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract 3 (4), S. 383–388.

Metzger, J.; Degen, L.; Harder, F.; Flüe, M. von (2002a): Subjective and functional results after replacement of the stomach with an ileocecal segment. A prospective study of 20 patients. In: International journal of colorectal disease 17 (4), S. 268–274. DOI: 10.1007/s00384-001-0375-2.

Metzger, J.; Harder, F.; Flüe, Markus von (2003): Gastric substitutes. 1st ed. Berlin, New York: Springer.

Metzger, Jürg; Degen, Lukas P.; Beglinger, Christoph; Siegemund, Martin; Studer, Wolfgang; Heberer, Michael et al. (2002b): Ileocecal valve as substitute for the missing pyloric sphincter after partial distal gastrectomy. In: *Annals of surgery* 236 (1), S. 28–36.

MICHELS, N. A.; SIDDHARTH, P.; KORNBLITH, P. L.; PARKE, W. W. (1965): THE VARIANT BLOOD SUPPLY TO THE DESCENDING COLON, RECTOSIGMOID AND RECTUM BASED ON 400 DISSECTIONS. ITS IMPORTANCE IN REGIONAL RESECTIONS. A REVIEW OF MEDICAL LITERATURE. In: *Diseases of the colon and rectum* 8, S. 251–278.

Moorehead, R. J.; Wong, J. (1990): Gangrene in esophageal substitutes after resection and bypass procedures for carcinoma of the esophagus. In: *Hepato-gastroenterology* 37 (4), S. 364–367.

Motoyama, Satoru; Kitamura, Michihiko; Saito, Reijiro; Maruyama, Kiyotomi; Sato, Yusuke; Hayashi, Kaori et al. (2007): Surgical outcome of colon interposition by the posterior mediastinal route for thoracic esophageal cancer. In: *The Annals of thoracic surgery* 83 (4), S. 1273–1278. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.11.049.

Murono, Koji; Kawai, Kazushige; Ishihara, Soichiro; Otani, Kensuke; Yasuda, Koji; Nishikawa, Takeshi et al. (2016): Evaluation of the vascular anatomy of the right-sided colon using three-dimensional computed tomography angiography. A single-center study of 536 patients and a review of the literature. In: *International journal of colorectal disease* 31 (9), S. 1633–1638. DOI: 10.1007/s00384-016-2627-1.

PATTERSON, R. H.; ROBBINS, S. G. (1958): Substitution of right colon for the esophagus. In: *Annals of surgery* 147 (6), S. 854–862.

Sakamoto, T.; Fujimaki, M.; Tazawa, K. (1997): Ileocolon interposition as a substitute stomach after total or proximal gastrectomy. In: *Annals of surgery* 226 (2), S. 139–145.

Sakorafas, George H.; Zouros, Efstratios; Peros, George (2006): Applied vascular anatomy of the colon and rectum. Clinical implications for the surgical oncologist. In: *Surgical oncology* 15 (4), S. 243–255. DOI: 10.1016/j.suronc.2007.03.002.

Sawai, K.; Takahashi, T.; Fujioka, T.; Minato, H.; Taniguchi, H.; Yamaguchi, T. (1995): Pylorus-preserving gastrectomy with radical lymph node dissection based on anatomical variations of the infrapyloric artery. In: *American journal of surgery* 170 (3), S. 285–288.

SONNELAND, J.; ANSON, B. J.; BEATON, L. E. (1958): Surgical anatomy of the arterial supply to the colon from the superior mesenteric artery based upon a study of 600 specimens. In: *Surgery, gynecology & obstetrics* 106 (4), S. 385–398.

Turna, Akif (2016): Asian perspective in surgery. Thoracic surgery in Turkey. In: *Journal of thoracic disease* 8 (Suppl 8), S601-5. DOI: 10.21037/jtd.2016.08.69.

Uras, C.; Yigitbasi, R.; Erturk, S.; Hamzaoglu, I.; Sayman, H. (1997): Restorative caecogastroplasty reconstruction after pylorus-preserving near-total gastrectomy. A preliminary study. In: *The British journal of surgery* 84 (3), S. 406–409.

Vogel, P.; Klosterhalfen, B. (1988): Die chirurgische Anatomie der Rectum- und Analgefäße. In: *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 373 (5), S. 264–269.

Weiss, Andreas Rr; Hackl, Christina; Soeder, Yorick; Schlitt, Hans J.; Dahlke, Marc-H (2016): Ileo-right hemi-colonic cervical pull-up on a non-supercharged ileocolic arterial pedicle. A technical and case report. In: *World journal of gastroenterology* 22 (14), S. 3869–3874. DOI: 10.3748/wjg.v22.i14.3869.

Winchester, D. P.; Randolph, D. A.; Dorsey, J. M.; Hohf, R. P. (1971): The role of rapid intestinal transit in postgastrectomy malnutrition. In: *Surgery, gynecology & obstetrics* 132 (5), S. 861–865.

Yasuda, Takushi; Shiozaki, Hitoshi (2011): Esophageal reconstruction with colon tissue. In: *Surgery today* 41 (6), S. 745–753. DOI: 10.1007/s00595-011-4513-3.

7. Abkürzungen und Definitionen

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
AEG	Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs
BG	Berthold Gerdes
BMI	Body-Mass-Index
CME	complete mesocolic excision / komplette mesokolische Exzision
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
et al	et alteri, „und die jeweils anderen“
Foetor ex ore	Mundgeruch, Halitosis
ICG	Indocyaningrün
JL	Jerzy Laniewski
Messzeitpunkt	Nach Abschluss der Präparation des rechten Hemikolons und des terminalen Ileums und nach Durchtrennung der ileokolischen Gefäße sowie der Darmkontinuität von Kolon und Ileum erfolgten die Messungen für die Studie
Modelltransplantat	Das rechte Hemikolon mit dem terminalen Ileum unter Erhaltung der Ileozäkklappe stellte das Modelltransplantat in dieser Studie dar und war hinsichtlich seiner Perfusion an der A. colica media gestielt. Das so präparierte Segment wäre als Ösophagusersatz anwendbar.
NIR	Nahinfrarot
S.	Seite
Tab.	Tabelle
V.	Vena

VCH 1	Ein Viszeralchirurg, der die Perfusion aller 4 Darmenden intraoperativ beurteilt ohne in der Operation teilgenommen zu haben
VCH 2	Ein Viszeralchirurg, der die Perfusion aller 4 Darmenden beurteilt anhand der intraoperativen Foto- und Videodokumentation
VCH 3	Ein zweiter Viszeralchirurg, der die Perfusion aller 4 Darmenden beurteilt anhand der intraoperativen Foto- und Videodokumentation
Vgl.	Vergleich
z.B.	zum Beispiel

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1	Arterielle Versorgung des Dickdarms	Seite 12
Abbildung 2	Anatomische Variationen der Zäkumperfusion	Seite 13
Abbildung 3	Perfusion des Modelltransplantants zum Messzeitpunkt	Seite 20
Abbildung 4	Das Fluoreszenzprinzip	Seite 22
Abbildung 5	Die ICG-Fluoreszenz Messung	Seite 23
Abbildung 6	Ischämie des terminalen Ileums des Modeltransplantates	Seite 32
Abbildung 7	Ischämie des oralen terminalen Ileums (Fallbericht 2)	Seite 33
Abbildung 8	Nachweis des wieder perfundierten Dünndarms zur Festlegung der Nachresektionsgrenze (Fallbericht 2)	Seite 34
Abbildung 9a	Bilddokumentation der Pilotstudie	Seite 37-38
Abbildung 9b	Bilddokumentation der Hauptstudie	Seite 39-45
Tabelle 1	Länge des terminalen Ileums des Modeltransplantates	Seite 34

9. Anhang

Dokumenten- und Aufklärungsbögen

Anlage 1	Datenerhebungsbogen Studienleiter	Seite 70
Anlage 2	Datenerhebungsbogen VCH 1	Seite 71
Anlage 3	Datenerhebungsbogen VCH 2	Seite 72
Anlage 4	Datenerhebungsbogen VCH 3	Seite 73
Anlage 5	Patienteninformation zur Teilnahme in der Studie	Seite 74-75
Anlage 6	Einwilligungserklärung	Seite 76

Anlage 1

Klinik für Allgemeinchirurgie
Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes



Datenerhebungsbogen:

laufende Nummer

Studientitel: Ist die Durchblutung des Ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage?

Makroskopische Beurteilung Studienleiter

1. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
2. Ist die Perfusion der Dickarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
3. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ makroskopisch schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
4. Ist die Perfusion der Dickarmseite des „Modelltransplantates“ makroskopisch schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

Datum:

Unterschrift:

Anlage 2

Klinik für Allgemeinchirurgie Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes



Datenerhebungsbogen:

laufende Nummer

Studententitel: Ist die Durchblutung des Ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage?

Makroskopische Beurteilung Viszeralchirurg I

1. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

2. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

3. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

4. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

Datum:

Unterschrift:

Anlage 3

Klinik für Allgemeinchirurgie Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes



Datenerhebungsbogen:

laufende Nummer

Studientitel: Ist die Durchblutung des Ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage?

Makroskopische Beurteilung Viszeralchirurg II

1. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
2. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
3. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung anhand der intraoperativen Fotodokumentation?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher
4. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms anhand der intraoperativen Fotodokumentation?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

Datum:
Unterschrift:

Anlage 4

**Klinik für Allgemeinchirurgie
Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie**

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes



Datenerhebungsbogen:

laufende Nummer

Studientitel: Ist die Durchblutung des Ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage?

Postoperative Beurteilung Viszeralchirurg III

1. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

2. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms in der Fluoreszenzmethode?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

3. Ist die Perfusion der Dünndarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dünndarms in der Beurteilung anhand einer intraoperativen Fotodokumentation?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

4. Ist die Perfusion der Dickdarmseite des „Modelltransplantates“ schlechter als die des später anastomosierten Dickdarms anhand einer intraoperativen Fotodokumentation?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
 - ☐ Ich bin nicht sicher

Datum:

Unterschrift:

Anlage 5 - Aufklärungsbogen S. 1



Klinik für Allgemeinchirurgie Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes

Darmkrebszentrum & Pankreaszentrum

Hans-Nolte-Str. 1
32429 Minden

Tel. 0571 790-0 Zentrale
Tel. 0571 790-3201 Sekretariat
Fax 0571 790-293200

E-Mail: allgemeinchirurgie-minden@muehlenkreiskliniken.de
www.muehlenkreiskliniken.de

Unser Zeichen und Datum (bei Antwort bitte angeben)

Patienteninformation zur Teilnahme an der Studie

„Ist die Durchblutung des Ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelmäßig ausreichend für eine Anastomosenanlage?“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an einem wissenschaftlichen Forschungsvorhaben teilzunehmen. In diesem Informationsblatt finden Sie Informationen über Zweck und Ablauf der Studie.

Die Teilnahme ist freiwillig. Falls Sie nicht teilnehmen möchten, oder später aus der Studie ausscheiden wollen, entstehen Ihnen daraus keine Nachteile.

Vorteile und Nachteile für Sie

Sie haben persönlich weder Vorteile noch Nachteile aus dieser Studie bei evtl. einer gering verlängerten Operationszeit für intraoperative Beobachtung und Dokumentation der Darmdurchblutung. Die Ergebnisse werden wahrscheinlich an der Weiterentwicklung der neuen Operationsmethode für Patienten mit Speiseröhrenkrebs beitragen und damit möglicherweise in der Zukunft für andere Patienten vorteilhaft sein.

Zweck der Studie

Krankheitsbild: Es handelt sich um eine Studie, die zukünftig Patienten mit Speiseröhrenkrebs helfen soll. Diese Erkrankung hat unbehandelt einen tödlichen Verlauf und erfordert häufig eine Chemo-, Strahlen- und operative Therapie. In dem Behandlungskonzept dieser Erkrankung ist die operative Entfernung der tumorbefallenen Speiseröhre ein wichtiger Bestandteil der Behandlung. Nach Entfernung der Speiseröhre muss der entstehende Defekt überbrückt werden. Dies ist unter anderem mit einem Dickdarmanteil möglich. Hierfür kann unter anderem

Muehlenkreiskliniken (AöR)
Johannes Wesling Klinikum Minden
Hans-Nolte-Str. 1
32429 Minden

Vorsitzender des Verwaltungsrates:
Landrat Dr. Niermann
Vorstandsvorsitzender:
Dr. Matthias Bracht

Tel. 0571 790-0
Fax 0571 790-292929
www.muehlenkreiskliniken.de
info@muehlenkreiskliniken.de

Bankverbindung:
Sparkasse Minden-Lübbecke
IBAN: DE39 4905 0101 0040 0153 49
BIC: WELADED1MIN

Aufklärungsbogen S. 2

-2-

die rechte Hälfte des Dickdarms genommen werden. Es erscheint uns sinnvoll, den letzten Teil des Dünndarms zu belassen, da hiermit eine Klappe zwischen dem Dünn- und Dickdarm erhalten werden kann, die verhindert, dass die Nahrung später in der Restspeiseröhre dieser Patienten aufsteigt. Voraussetzung hierfür ist es, dass die Durchblutung in diesem Darmanteil ausreicht, da bei fehlender Durchblutung eine Heilung nicht möglich ist. Eben dieser Darmanteil (Ende des Dünndarms und rechte Hälfte des Dickdarms) muss im Rahmen der bei Ihnen anstehenden Operation entfernt werden. Deshalb wollen wir im Rahmen der bei Ihnen anstehenden Operation die Durchblutung dieses Darmanteils vor seiner Entfernung messen.

Ablauf der Studie und Beschreibung von studienbedingten Maßnahmen

Da also bei der operativen Entfernung der rechten Dickdarmhälfte im Rahmen der bei Ihnen geplanten Darmkrebsoperation genau der gleiche Darmanteil einschließlich des letzten Dünndarmanteils entfernt wird, der bei der Speiseröhrenoperation zur Überbrückung genutzt wird, wollen wir vor dem Abscheiden des Darms messen, ob die Durchblutung in dem Dünndarmende ausreichend gewesen wäre. Da wir im Rahmen der bei Ihnen geplanten Operation ohnehin die Durchblutungsmessung des Darms vornehmen, um eine möglichst sichere Darmverbindung herstellen zu können (s.g. Fluoreszenzmessung sowie Beurteilung der Gewebedurchblutung durch den Chirurgen) sind keine relevanten Maßnahmen bei Ihnen erforderlich, die nur für diese Studie vorgenommen werden müssten. Allenfalls ***könnte sich die Operationszeit minimal*** durch die genauere Dokumentation der Durchblutung ***verlängern***. Allerdings müssen wir für diese Studie die bei Ihnen erhobenen Daten erfassen und hinterher auswerten. Damit dies möglich ist und die bei Ihnen erhobenen Ergebnisse auch eindeutig zuzuordnen sind, speichern wir Ihre Daten unter einer Schlüsselnummer, die wir anhand einer Schlüsselliste später Ihnen zuordnen können (Pseudonymisierung). Hierdurch ist sichergestellt, dass Ihre Daten nicht in falsche Hände geraten.

Datenschutz

Ihre im Rahmen der Studie erhobenen Daten einschließlich der Daten über Gesundheitszustand und Krankengeschichte, Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße werden werden aufgezeichnet und pseudonymisiert (Namen usw. Werden durch einen Verschlüsselungscode ersetzt) erfasst. Die für die Verschwiegenheit verantwortlichen Studienleiter können diese Daten entschlüsseln. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zögern Sie nicht im Informationsgespräch mit Ihrem Arzt Fragen zu stellen

Prof. Dr. med. Berthold Gerdes und Michail Galanis
Studienleitung

Anlage 6 - Einwilligungserklärung



Klinik für Allgemeinchirurgie Viszeral-, Thorax- und Endokrine Chirurgie

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. Gerdes

Darmkrebszentrum & Pankreaszentrum

Hans-Nolte-Str. 1
32429 Minden

Tel. 0571 790-0 Zentrale
Tel. 0571 790-3201 Sekretariat
Fax 0571 790-293200

E-Mail: allgemeinchirurgie-minden@muehlenkreiskliniken.de
www.muehlenkreiskliniken.de

Unser Zeichen und Datum (bei Antwort bitte angeben)

Titel der Studie: „Ist die Durchblutung des ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage?“

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Ich bestätige, dass
ich Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden habe,
ich der Teilnahme zustimme,
ich über meine Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren bin.

Nach sorgfältiger schriftlicher und mündlicher Aufklärung über das oben benannte Forschungsvorhaben
erkläre ich mich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden.

Ort, Datum und Unterschrift des Patienten

Datum, Name und Unterschrift des Arztes

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen des Forschungsvorhabens meine Daten einschließlich der Daten über Gesundheitszustand und Krankengeschichte, Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und pseudonymisiert (Namen usw. werden durch Verschlüsselungscode ersetzt)

- a) An die an der Studie beteiligten Ärzte zu ihrer wissenschaftlichen Auswertung sowie
- b) An die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie weitergegeben werden.

Außerdem bin ich damit einverstanden, dass die zur Verschwiegenheit verpflichteten Studienleiter (Prof. Dr. B. Gerdes, Michail Galanis) oder der zuständigen Überwachungsbehörde bzw. der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Studienarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.

Ort, Datum und Unterschrift des Patienten

Datum, Name und Unterschrift des Arztes

Muehlenkreiskliniken (AoR)
Johannes Wesling Klinikum Minden
Hans-Nolte-Str. 1
32429 Minden

Vorsitzender des Verwaltungsrates:
Landrat Dr. Niermann
Vorstandsvorsitzender:
Dr. Matthias Bracht

Tel. 0571 790-0
Fax 0571 790-292929
www.muehlenkreiskliniken.de
info@muehlenkreiskliniken.de

Bankverbindung:
Sparkasse Minden-Lübbecke
IBAN: DE39 4905 0101 0040 0153 49
BIC: WELADED1MIN

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Dr. Christos Alamanis, Prof. Dr. Aristeidis Antsaklis, Prof. Dr. Georgios Daikos, Prof. Dr. Meletios-Athanasios Dimopoulos, Prof. Dr. Georgios Zografos, Prof. Dr. Manousos Konstantoulakis, Prof. Dr. Michail Koutsilieris, Prof. Dr. Serafim Nanas, Dr. Konstantinos Toutouzas und Dr. Georgios Troupis in Athen (Griechenland), Prof. Dr. med. Berthold Gerdes in Minden (Deutschland).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen für die Unterstützung und Hilfe zur Erstellung dieser Promotion bedanken.

Meinen ganz besonderen und herzlichen Dank an meinen Doktorvater Professor Dr. med. Berthold Gerdes für die Zuteilung des Themas, die Präsenz, die Zeitinvestition und ständige Unterstützung in jedem Schritt dieser Promotion. Ein weiterer herzlicher Dank gilt meinen Eltern Spiros und Effrosini Galani, die mir mit deren persönlichen Opfern das Medizinstudium ermöglicht haben. Zuletzt bedanke ich mich bei meiner Frau Kristina ganz herzlich. Ihre Geduld, Motivationshilfe und Ratschläge haben mir sehr geholfen, diese Promotion zu vervollständigen. Unseren Kindern Spiros, Nicole und Alexios gebührt großer Dank für Ihre Geduld.

‘Meinen Eltern verdanke ich das Leben und meinem Lehrer das gute Leben’

Alexander der Große für seinen Lehrer Aristoteles
(356 v. Chr. – 323 v. Chr.) Griechischer Makedonischer König

Publikationen, Abstracts, Vorträge, Poster

1. Kontinuitätswiederherstellung nach Ösophagogastrektomie durch Ösophagoileostomie
M. Galanis, Laniewski J., Akkermann O., Zeyse D., Pataki N., Gerdes B.
130. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie - Poster
(<http://www.egms.de/static/en/meetings/dgch2013/13dgch242.shtml>)
2. Ist die Durchblutung des ileokolischen Interponates nach Ösophagusresektion regelhaft ausreichend für eine Anastomosenanlage? Ergebnisse einer Pilotstudie - Vortrag
M. Galanis, Akkermann O., Laniewski J., Gerdes B.
(http://www.viszeralmedizin-nrw.de/files/NRW16/Downloads/2016_09_22_Hauptprogramm_final_Web.pdf)
3. VATS Versorgung einer thorakalen Hernie mittels Mesh in intrapleuraler Onlay Technik
A. Baderkhan, Pataki N., Galanis M., Gerdes B.
Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden -Poster
134. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
(<http://h2041619.stratoserver.net/chirurgie2017/timetable/sitzung.php?id=1134>)
4. Perfusionsmessung des ileokolischen Segmentes zur Kontinuitätsherstellung des Ösophagus nach Resektion – Prospektive Beobachtungsstudie (ID: 300) Perfusion Assessment of the Ileocolic Segment for Esophageal Substitution – prospective observational study
Michail Galanis, I. Dimopoulos, S. Elhabash, J. Laniewski, B. Bargheer, B. Gerdes / Minden
http://chirurgie2018.de/pdf/DGC_2018_Tagungsprogramm.pdf
5. Seltene funktionelle Neuroendokrine Neoplasie des Pankreas (RF pNEN) bei von-Hippel-Lindau-Syndrom
M. Galanis (Minden)
https://www.viszeralmedizin-nrw.de/inhalt/uploads/2018/05/VZM-NRW18_Hauptprogramm_Web_final.pdf